

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1941

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Paul-Albert ORDONNEAU

Né le 15 août 1913 à Bernay (Eure)

Interne des Hôpitaux de Paris

**L'hypertonie artérielle
maligne aiguë des jeunes**

Président : M. ABRAMI, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Nom du Candidat : **ORDONNEAU.**

Prénoms : **Paul, Albert.**

2 2 DEC. 1941

Date de la soutenance :

Numéro d'ordre :

(Ces deux mentions seront complétées par le service de la Bibliothèque)

ORDONNEAU (Paul, Albert).

L'hypertonie artérielle maligne
aiguë des jeunes.

Paris, Librairie Arnette, 1941,
in-8° r., 140 pages, 2 pl. h. t.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1941,
n°).

ORDONNEAU (Paul, Albert).

L'hypertonie artérielle maligne
aiguë des jeunes.

Paris, Librairie Arnette, 1941,
in-8° r., 140 pages, 2 pl. h. t.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1941.
n°).

ORDONNEAU (Paul, Albert).

L'hypertonie artérielle maligne
aiguë des jeunes.

Paris, Librairie Arnette, 1941,
in-8° r., 140 pages, 2 pl. h. t.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1941,
n°).

ORDONNEAU (Paul, Albert).

L'hypertonie artérielle maligne
aiguë des jeunes.

Paris, Librairie Arnette, 1941,
in-8° r., 140 pages, 2 pl. h. t.

(Thèse Méd. (Etat), Paris, 1941.
n°).



Digitized by the Internet Archive
in 2026

ANNÉE 1941

N°.....

THÈSE
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PRÉSENTÉE PAR

Paul-Albert ORDONNEAU

Né le 15 août 1913 à Bernay (Eure)

Interne des Hôpitaux de Paris

**L'hypertonie artérielle
maligne aiguë des jeunes**

Président : M. ABRAMI, Professeur

PARIS

Librairie LOUIS ARNETTE

2, rue Casimir-Delavigne

1941

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	N...
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LÉVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	ABRAMI.
Clinique Médicale	FIESSINGER.
	N...
	N...
Hygiène et clinique de la première enfance	N...
Clinique des maladies des enfants	N...
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	LAIGNEL - LAVASTINE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	N...
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	N...
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	N...
	LÉVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	N...
Clinique thérapeutique médicale	N...
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	N...
Clinique propédeutique	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	N...
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance médico-sociale	N...
	HAZARD.
	N...
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	SANNIÉ.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIÉTY	Pathologie médicale.	HAGUENAU ...	Pathologie médicale.
BERNARD (E.).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
BEZANÇON (J.).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LANTUEJOUL .	Obstétrique.
BROUET	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BULLIARD	Histologie.	LELONG	Pathologie médicale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CORDIER	Anatomie.	LENÈGRE	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.	M ^{lle} J. LÉVY ..	Pharmacologie.
COUVELAIRE (Roger)	Urologie.	MARCHAL	Pathologie médicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MÉNÉGAUX ...	Pathologie chirurgicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOLLARET ...	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)..	Physique.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	PETIT-DUTAIL- LIS	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.	RENARD	Ophtalmologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	RICHET	Physiologie.
FUNCK-BREN- TANO	Pathologie chirurgicale.	SÈNEQUE	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SOULIE	Pathologie médicale.
M ^{lle} GAUTHIER- VILLARS ...	Anatomie pathologique.	SUREAU	Obstétrique.
DE GENNES ...	Pathologie médicale.	TURPIN	Pathologie médicale.
		WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	LE LORIER ...	Obstétrique.
CHAILLEY-		NEVEU-	
BERT	Physiologie.	LEMAIRE ...	Parasitologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
HEITZ-BOYER .	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.
HUGUENIN ...	Anatomie pathologique.		

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	Clinique médicale.	BASSET.	Clinique chirurgicale.
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		DE GAUDART	
CHEVALLIER.		D'ALLAINES.	
LAROCHE (G.).		MOULONGUET.	
LIAN.		MOURE.	
MOREAU.			
SÉZARY.			
MM.	}	Clinique obstétricale.	
ECALLE.			
VIGNES.			

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
N... ..	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS

ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE ABRAMI

Professeur de Clinique Médicale

Médecin de l'Hôpital Broussais

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ EDOUARD DONZELOT
Médecin de l'Hôpital Broussais

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAYMOND TURPIN
Médecin de l'Hôpital Hérold

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGE

1931-32 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

(in memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERNARD CUNEO

1932-33 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE ABRAMI

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ A. SCHWARTZ

EXTERNAT

1933-34 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE DUVAL

(in memoriam)

1934-35 :

MONSIEUR LE DOCTEUR RAVAUT *(in memoriam)*

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

(in memoriam)

1935-36 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN

INTERNAT

1937-38 :

MONSIEUR LE DOCTEUR CHARLES COUTELA

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

(in memoriam)

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAOUL BOULIN

1938-39 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIERRE ABRAMI

1939 (mai-août) :

1941 (mars-mai) :

MONSIEUR LE PROFESS. AGRÉGÉ EDOUARD DONZELOT

1941-42 :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RAYMOND TURPIN

AUX DOCTEURS : WALLICH, LICHTWITZ,
MENETREL, TISSERAND (M^{lle}), DEVAUX,
LOUVET, TURIAT, VIAL, OLIVIER (J.)
LEFEBVRE (J.), KAPLAN (S.), FERROIR

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT :

ANDRÉ DUFOUR, R.-A. SCHWOB,
ROGER COUVELAIRE, P. BERNAL

A MES CAMARADES DU G. S. D. 153

A MES CAMARADES DE CAPTIVITÉ A MÜNSTER i/W

AVANT-PROPOS

L'idée de cette thèse nous a été inspirée par le professeur ABRAMI.

Qu'il nous soit permis, tout d'abord, de le remercier pour la sollicitude qu'il n'a cessé de nous témoigner depuis notre passage dans son service comme stagiaire, il y a déjà de longues années, puis comme interne.

De cette année d'internat, nous garderons toujours un souvenir impérissable.

Les circonstances n'ont pas permis de donner à ce travail toute l'ampleur qu'il méritait. Nous espérons, cependant, que le professeur ABRAMI nous pardonnera ses lacunes.

Nous tenons également à remercier le docteur FRANÇOIS THIEBAUT de nous avoir reçu avec tant d'amabilité et de nous avoir donné ses conseils, ainsi que MM. les docteurs SANNIÉ et AMY pour la réalisation de nos microphotographies.

INTRODUCTION

Il nous a été donné d'assister à l'évolution d'une hypertension suraiguë aboutissant à la mort du malade en quelques mois. Elle a entraîné chez lui une déchéance de l'appareil cardio-rénal extrêmement rapide.

L'observation que nous rapportons, avec le compte rendu des examens histologiques, provient du service du professeur ABRAMI (ainsi que les deux observations qui lui font suite); malheureusement, pour ces dernières, il n'a pu être pratiqué d'examen anatomique.

Depuis longtemps, surtout depuis les travaux de VOLHARD et FAHR (1914), on s'est intéressé à toute une série de cas d'hypertension grave : les *néphroscléroses malignes*, auxquelles on donne actuellement le nom plus général d'*hypertension maligne* (1).

A la suite de ces travaux, l'école allemande s'est emparée du problème, suivie bientôt par l'école américaine à qui l'on doit la plupart des publications de ces dernières années.

(1) Nous emploierons au cours de cet exposé les termes d'hypertension maligne, néphroangiosclérose maligne, sclérose maligne, hypertonie artérielle maligne avec le même sens.

En France, OBERLING, FAVRE et LEVRAT, au point de vue anatomique, RISER, CHABANIER et LOBO-ONELL, DOUMER, LANGERON, au point de vue clinique, se sont intéressés à la question de ces hypertensions malignes.

On a été ainsi amené à la définition d'une hypertension aux caractères cliniques et anatomiques très particuliers. Ces dernières années, à la suite des travaux de GOLDBLATT, on a été même jusqu'à en tenter la reproduction expérimentale.

Les observations que nous allons rapporter rentrent-elles dans le cadre de cette affection ? Tel est l'objet de notre étude. Aussi, essaierons-nous, après leur relation, de faire le point de ce qu'il est convenu d'appeler *néphro-angiosclérose maligne*, ou suivant le terme consacré, bien qu'imparfait, depuis les travaux de KEITH, WAGENER, KERNOHAN : *hypertension maligne*.

Nous tâcherons ensuite de faire ressortir les points qui rapprochent ou éloignent ce qui est généralement décrit et ce que nous avons observé.

OBSERVATION I

M. H.: Emile, polisseur, âgé de 39 ans, est entré dans le service du professeur Abrami le 27 janvier 1941, pour de la fatigue, de l'amaigrissement et de la dyspnée d'effort.

Le début des troubles cliniques remonte au mois d'août 1940. Déjà, peut-être, depuis quelques temps, avait-il remarqué une fatigabilité un peu plus grande qu'à l'ordinaire et de l'amaigrissement.

Il ne s'en inquiéta pas outre mesure ; il était en effet mobilisé et avait de sérieuses raisons de fatigue et d'amaigrissement.

C'est seulement au mois d'août, qu'il commence à s'inquiéter devant la progressivité et l'absence d'amélioration de ces symptômes.

L'amaigrissement s'est en effet accentué, la fatigue persiste. Une céphalée, surtout matinale et siégeant dans la région frontale, apparaît bientôt, à laquelle s'ajoute de la *dyspnée d'effort* que déclenchent des travaux de moins en moins pénibles.

A la dyspnée d'effort, se surajoute de la dyspnée de décubitus. Le malade est obligé de s'aliter définitivement vers le mois de décembre 1940.

Il entre à l'hôpital à la fin du mois de janvier 1941.

Rien de particulier à noter dans ses antécédents; il n'a pas eu la scarlatine, il n'était pas sujet aux an-

gines à répétition ni aux infections rhino-pharyngées.

Il ne présente pas de stigmates de spécificité ; on ne lui a jamais trouvé d'albumine dans les urines, pas plus à la visite d'incorporation qu'au moment de la revaccination antitypho-paratyphique, qu'il a subie pendant la guerre.

Examen fait à Broussais le 27 janvier 1941.

Le malade présente une pâleur cyanique qui s'accompagne d'un état assez particulier de bouffissure du visage.

Il est très dyspnéique. Cette dyspnée permanente s'est installée récemment, il y a moins d'un mois ; elle provoque l'insomnie.

Le *pouls* est rapide, régulier, bat à 92.

La *palpation des artères* radiales les montre tendues, dures, droites ; on les sent bien plus haut que la gouttière radiale, tant l'amaigrissement du malade facilite leur palpation au niveau de l'avant-bras.

Il n'existe aucun œdème apparent.

Le *cœur* paraît énorme :

La pointe bat dans le sixième espace intercostal ; elle est déviée de 4 à 5 cm. vers la gauche.

Le deuxième bruit est clangoreux ; il existe un bruit de galop. Le rythme est régulier.

La *tension artérielle* est de 24-15.

C'est il y a quatre mois seulement que sa tension a été prise pour la première fois.

Seule, la céphalée traduisait cette hypertension; il n'y avait pas, en effet, de phénomènes oculaires, sauf parfois du brouillard devant les yeux, pas de bourdonnements d'oreilles, de vertiges, d'hémorragies nasales.

L'orthodiagramme confirme l'augmentation de tous les diamètres du cœur, surtout ceux du ventricule gauche. En position oblique, celui-ci touche presque la paroi.

L'aorte est bien calibrée. Elle est simplement déroulée. Elle n'est pas opaque.

Il n'existe ni ascite ni hydrothorax. Les poumons sont normaux. Le foie est légèrement hypertrophié; sa limite inférieure s'abaisse à quatre travers de doigt au-dessous du rebord costal. Il est dur et régulier, indolore à la palpation. La rate est de volume normal. Rien à signaler à l'examen neurologique. Les réflexes tendineux, cutanés et pupillaires sont normaux.

Les urines sont abondantes : 1 l. 500 par jour. Elles sont claires et contiennent : 3 gr. d'albumine, de très rares cylindres granuleux et des hématies.

Divers examens complémentaires ont été pratiqués :

Dosage de l'urée sanguine : 2 gr. 42 p. 1.000.

Formule sanguine :

globules rouges : 3.680.000 ;

globules blancs : 16.600.

Il existe 81 % de polynucléaires neutrophiles, 4 % de monocytes et 15 % de lymphocytes.

Réaction de B.-W. : négative.

Examen du fond d'œil : Il révèle des lésions typiques de neurorétinite hémorragique du type albuminurique et hypertensif portant sur les deux yeux.

Il n'existe pas de stase papillaire.

Evolution : Le 5 février, apparaît une respiration de Cheyne-Stokes avec des périodes d'apnée de 25".

La tension artérielle reste aussi élevée, puis elle se décapite. La tension moyenne reste aux environs de 15, atteignant même 16, tandis que la maxima baisse de 24 à 20 et 21.

L'albumine urinaire baisse au bout de quelques jours pour atteindre 1 gr. et 0 gr. 50. La diurèse ne se modifie pas.

Le 15 février, on note l'apparition d'œdèmes mal-léolaires et d'un frottement péricardique.

Les œdèmes vont s'accroître les jours suivants : ils gagnent, le 26 février, les cuisses, le scrotum, la verge, l'abdomen.

Des épanchements pleuraux bilatéraux apparaissent tandis que le frottement péricardique devient de moins en moins net.

Le 1^{er} mars, urée 3 gr. 16 p. 1.000.

Le 3 mars, la mort survient après une élévation de température à 40°.

EXAMEN ANATOMIQUE

ETUDE MACROSCOPIQUE.

Il existe un léger épanchement péricardique.

1° *Le cœur* apparaît énorme, on est frappé par son volume et sa dureté inhabituels. L'aspect est typique du « cœur de bœuf » décrit par Traube.

Les *ventricules*, surtout le ventricule gauche, sont hypertrophiés de façon extraordinaire. L'épaisseur de leurs parois atteint 5 à 6 centimètres à la partie moyenne.

La cavité ventriculaire est considérablement diminuée de volume. Elle est pratiquement réduite à une fente linéaire.

Les muscles papillaires sont énormes.

Poids du cœur : 750 grammes.

Il n'existe pas d'anomalie macroscopique dans le muscle cardiaque ; les coronaires sont scléreuses.

2° *L'aorte* est régulière, de calibre normal, mais très rugueuse, « en langue de chat ».

3° *Les poumons* sont congestifs, œdématiés ; la plèvre est, à gauche, le siège d'adhérences.

4° *Le foie* est augmenté de volume : 2.060 gr. *La rate* pèse 120 gr.

5° *Les surrénales*, normales, pèsent 15 gr.

6° *Les reins* ont une taille normale ; leur teinte est gris ardoisé ; ils se décapsulent incomplètement, laissant une surface granitée plus rouge. La couche corticale n'est pas atrophiée ; elle mesure environ un centimètre. Le poids des reins est de 160 à 180 gr.

ETUDE MICROSCOPIQUE.

EXAMEN HISTOLOGIQUE DES REINS :

1° Au faible grossissement :

La capsule rénale, épaissie, persiste sur le fragment observé. Elle est très vascularisée, riche en veines gorgées de sang. Elle contient quelques amas de cellules inflammatoires.

A l'examen du parenchyme rénal, on note une sclérose diffuse qui dissocie les éléments du rein.

En certains endroits, cette sclérose est dense ; elle sépare les zones où les tubes sont essentiellement irréguliers, de petit et de gros calibre, et où leur épithélium est aplati.

En d'autres endroits, en dehors de ces coulées de sclérose, le parenchyme glandulaire semble normal.

Plus en profondeur, les tubes droits sont dilatés, remplis de cylindres hyalins, granuleux et hématisques.

Ils semblent légèrement atrophiques.

Quelques îlots inflammatoires, peu nombreux d'ailleurs, s'observent à la partie moyenne de la zone corticale, dans les régions où la sclérose est abondante.

L'atteinte du système vasculaire est très nette, mais sera plus facilement analysée à un plus fort grossissement.

2° Au fort grossissement :

Vaisseaux : Ce qui frappe essentiellement, en effet, c'est l'atteinte vasculaire.

1. - *Les vaisseaux de moyen calibre* : Ils présentent une énorme hyperplasie de l'intima dans laquelle les noyaux sont rares et allongés ; une hypertrophie de la media ; la limitante interne est dédoublée ; la limitante externe est par endroits effondrée.

2. - *Les artérioles* : Elles sont considérablement modifiées. La lumière est réduite à néant par suite d'une prolifération de l'endartère. Celle-ci, par la disposition de ses lamelles concentriques, présente un aspect en bulbe d'oignon.

3. - Certaines artérioles sont hyalinisées en masse ; il n'existe aucun reste de la structure normale, si ce n'est quelques noyaux rares à la périphérie.

4. - Les artérioles afférentes glomérulaires présentent les mêmes lésions. Il est même possible, sur quelques coupes heureuses, de voir la dégénérescence hyaline des parois artériolaires se continuer avec celle du glomérule.

Glomérules. — Au faible grossissement, ce qui frappe, c'est qu'un grand nombre de glomérules paraissent normaux. Il n'en apparaît que peu de détruits (1 sur 30 à 40). Au fort grossissement, on remarque qu'il existe des modifications discrètes de la plupart des glomérules qui paraissaient intacts ; ces modifications consistent en :

1° Diminution des noyaux ;

2° Clarté particulière de certaines anses qui semblent vides et en collapsus ;

LEGENDES DE LA PLANCHE I

FIGURE 1

Deux glomérules : à droite, congestion des anses glomérulaires ;
à gauche, début d'hyalinisation à la partie supérieure,
où les noyaux sont plus rares et les anses collabées.

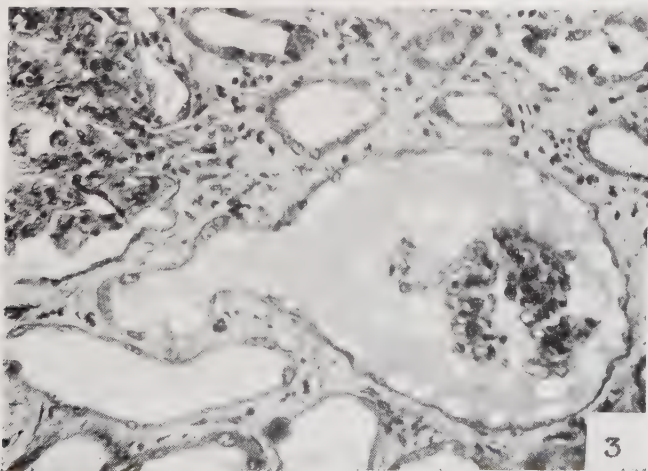
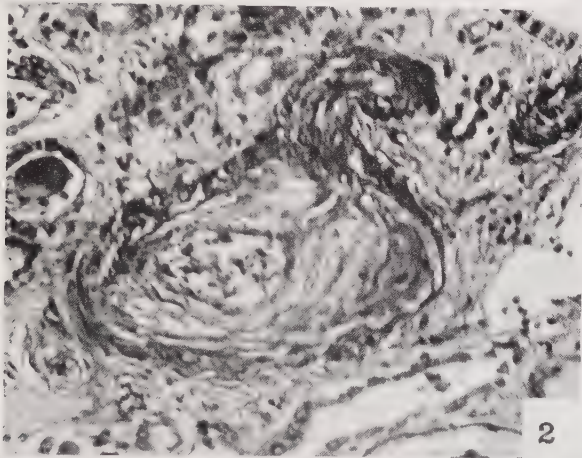
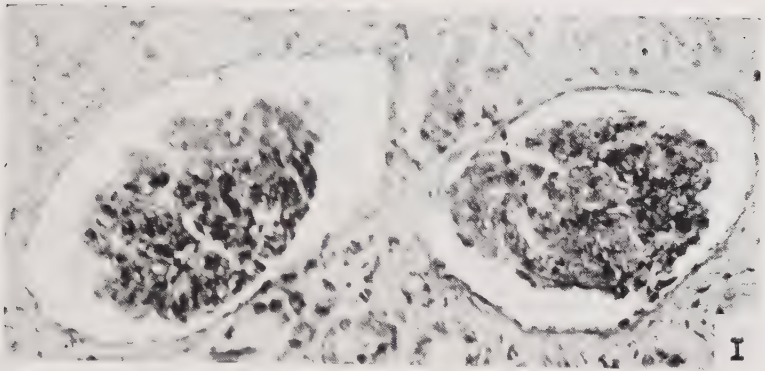
FIGURE 2

Endartérite proliférante. Enorme épaissement de l'endartère
aboutissant à une diminution considérable de calibre de l'artériole.
Une très petite artériole, également très atteinte, se détache
de la plus grosse.

FIGURE 3

Collapsus glomérulaire. Epanchement séro-albumineux
dans la capsule de Bowmann.

PLANCHE I



3° Parfois, au contraire, certaines anses sont gorgées de sang ;

4° Dans certains cas, on trouve un début d'hyalinisation :

— Tantôt, le glomérule est à moitié hyalin, et parfois existent alors des adhérences capsulaires ; on a alors l'impression de sclérose excentrique du glomérule.

— Tantôt le glomérule est hyalin en entier ; il existe tout autour une réaction de sclérose interstitielle importante. Il est pratiquement entièrement adhérent à la capsule, bien que sur des coupes en série cette adhérence ne paraisse pas totale.

— Tantôt, enfin, il existe une sclérose concentrique du glomérule dont il persiste le centre très altéré, étouffé par une sclérose et un épaissement de la capsule qui semble secondaire à la réaction interstitielle.

Capsule de Bowmann. — Elle est en général normale. Parfois, elle prolifère légèrement et on observe, dans la lumière, des cellules desquamées.

Nous avons vu que, dans certains cas, les glomérules hyalinisés en bloc présentent un épaissement scléreux de la capsule de Bowmann, qui semble être d'origine interstitielle.

Tubes contournés. — Il existe, avons-nous dit, des aires de tissu glandulaire sensiblement normal, tant au point de vue de la disposition des tubes qu'au

LEGENDES DE LA PLANCHE II

FIGURE 4

Elastose des artérioles de la surrénale (centre)

FIGURE 5

Elastose d'une artériole rénale
de même calibre que celle représentée fig. 2

FIGURE 6

Deux glomérules: l'un presque complètement sclérosé.
Au centre, quelques vestiges des anses.
En bas et à droite, un glomérule sensiblement normal, comme le
sont presque tous ceux de la préparation; il existe cependant
une tendance à la rareté nucléaire et à la dégénérescence lipoïde.

FIGURE 7

Deux artérioles du tissu cellulo-graisseux cardiaque :
Grosse élastose.

FIGURE 8

Très petite artériole du rein : élastose;
endartérite proliférante, aspect en « bulbe d'oignon »

FIGURE 9

Artériole rénale : grosse endartérite proliférante.

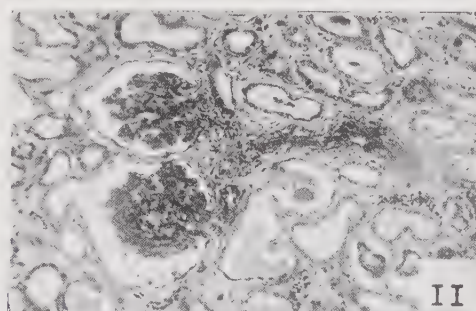
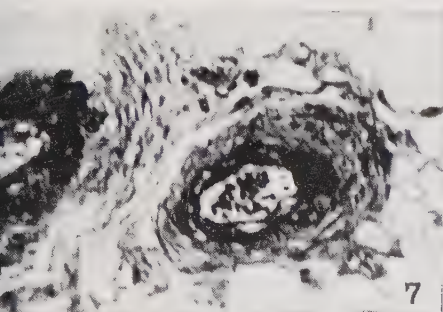
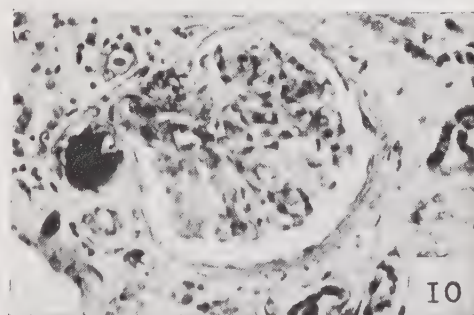
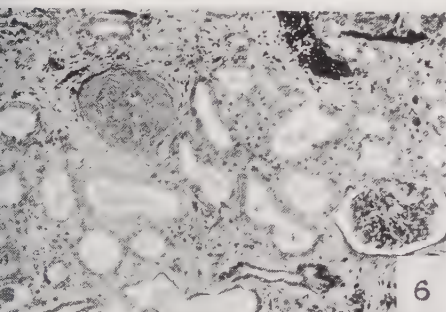
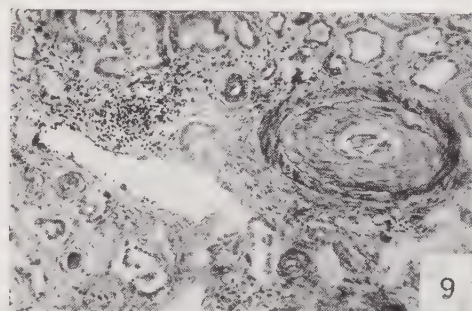
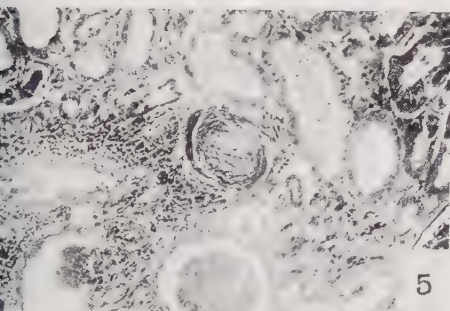
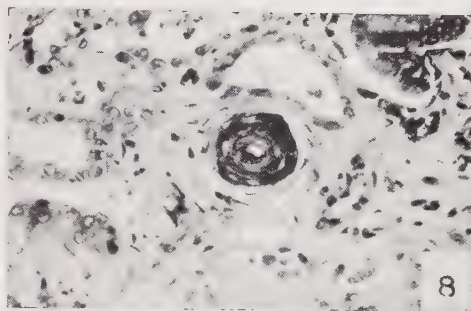
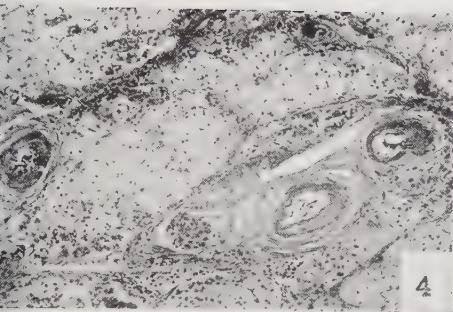
FIGURE 10

Glomérule et son artériole afférente :
début de collapsus glomérulaire; nécrose de l'artère afférente.

FIGURE 11

Nécrose d'une artériole afférente.

PLANCHE II



point de vue cellulaire. La coloration, la forme, la hauteur de l'épithélium semblent normaux.

Dans d'autres zones, au contraire, séparées des précédentes par des bandes de sclérose, les tubes sont atrophiques ou dilatés.

L'épithélium de ces tubes est plat ou desquamé.

Le contenu est formé par des cylindres hyalins granuleux, hématiques.

Ces petits tubes à contenu hyalin peuvent, si l'on n'y prend pas garde, donner un aspect très voisin, à première vue, des artérioles hyalinisées en masse et dont la lumière a disparu.

Tissu interstitiel. — Il est nettement hypertrophié et dilaté : des lames de sclérose assez diffuses dissocient les éléments du rein.

Cette sclérose est surtout nette dans les régions où l'on observe, d'ailleurs, des glomérules scléreux, en pain à cacheter, et dans les zones où les tubes contournés sont atrophiques et dilatés.

Il existe, par places, une congestion importante de ce tissu interstitiel dont les capillaires sont gorgés de sang.

Par endroits, d'ailleurs peu nombreux, il existe des amas de cellules rondes, soit à la périphérie, soit à la partie moyenne de la corticale.

ETUDE HISTOLOGIQUE DE LA CAPSULE SURRÉNALE :

Le tissu surrénal est normal, mais dans la zone péri-surrénale, on observe des altérations vasculaires fort analogues à celles des vaisseaux du rein. Elles

sont cependant moins accentuées. Dans la partie centrale de la surrénale, on trouve également des artérioles frappées d'hyalinisation, ou présentant de l'élastose.

ETUDE HISTOLOGIQUE DU FOIE :

Le foie présente des lésions de foie cardiaque au début. Il existe, en effet, de la dilatation centro-lobulaire, une légère dislocation des travées hépatiques par les capillaires gorgés de sang, ainsi qu'une légère dégénérescence centro-lobulaire.

Dans les gros espaces porte, il y a des lésions artériolaires nettes, quoique moins importantes que celles du rein.

ETUDE HISTOLOGIQUE DU CŒUR ET DE L'AORTE :

Cœur : L'aspect du muscle cardiaque ne semble pas sensiblement modifié, le tissu interstitiel semble un peu développé.

Les coronaires présentent des lésions nettes avec un épaississement marqué de la tunique interne infiltrée de lipoides.

Aorte : Elle présente des lésions très importantes de l'endartère. La tunique élastique est très épaissie. Dans l'adventice, il existe quelques îlots inflammatoires et des néoformations vasculaires pénétrant dans la tunique élastique.

Cet ensemble, au point de vue anatomo-pathologique, fait soupçonner la nature syphilitique des lésions aortiques.

Artères musculaires (grand droit de l'abdomen) : Elles sont peu altérées ; l'adventice est un peu scléreuse ; pas de modifications de l'intima.

En somme, il s'agit d'un sujet jeune, chez lequel :

— une hypertension artérielle élevée a abouti à une déchéance cardiaque et rénale extrêmement rapide, entraînant la mort.

— Aucun antécédent pathologique n'a précédé l'installation de cette hypertension rapidement mortelle.

— Malheureusement, la tension n'ayant jamais été prise auparavant, il est impossible d'affirmer la date du début réel de cette maladie.

L'évolution rapidement mortelle s'est faite cliniquement en 6 mois, les progrès de la maladie ayant été surprenants de rapidité pendant les deux derniers mois de la vie.

Au point de vue anatomo-pathologique, la maladie se caractérisait par :

1° Une hypertrophie cardiaque extraordinaire (poids du cœur 750 gr.). Cette hypertrophie portait surtout sur le ventricule gauche.

2° Des reins de volume et de poids normaux ;

3° Les altérations microscopiques consistaient essentiellement en une atteinte artérielle et surtout artériolaire présente dans tous les viscères, mais surtout dans le rein.

Les lésions artérielles consistaient en endartérite proliférante et en hyalinisation artériolaires.

Ces lésions coexistaient dans le rein avec des lésions d'hyalinisation et de sclérose glomérulaire, avec de la sclérose du tissu conjonctif, de l'atrophie épithéliale, avec enfin quelques nodules inflammatoires du tissu interstitiel.

Les lésions artérielles avaient dans le rein une *prépondérance écrasante* sur les autres lésions glomérulaires, parenchymateuses et interstitielles.

Les lésions glomérulaires les plus fréquentes étaient un début d'hyalinisation comparable aux lésions artériolaires.

DISCUSSION

Quelle est la place à assigner à cette observation ?

— Faut-il faire rentrer le cas de notre malade dans le cadre des affections rénales ? Faut-il considérer ce sujet comme atteint de mal de Bright ?

— Faut-il envisager surtout le caractère vasculaire des lésions constatées, pour l'admettre dans le cadre des maladies vasculaires du rein ou plutôt dans celui, plus général, d'une maladie du système artériel, selon la conception actuelle de l'hypertension maligne ?

Nous allons envisager les diverses hypothèses, les arguments et les critiques qu'elles inspirent.

Après avoir discuté la glomérulo-néphrite hypertensive chronique à poussées subaiguës, nous essaierons de nous faire une idée de ce que l'on entend

actuellement par hypertension maligne, afin de discuter de ses rapports avec l'affection que présentait notre malade.

S'agit-il d'un cas de glomérulo-néphrite chronique diffuse ?

CLINIQUEMENT, l'évolution de cette hypertension avec insuffisance rénale évoque tout d'abord, évidemment, l'idée d'une affection bien classique : la glomérulo-néphrite chronique hypertensive, la glomérulo-néphrite diffuse des auteurs allemands et anglo-saxons.

Cependant, l'aspect évolutif de la néphrite chronique est bien différent.

Il y a souvent, dans les antécédents, une phase antérieure de néphrite aiguë, d'épisodes œdémateux ou hématuriques post-infectieux.

L'existence de ces accidents, voire même l'existence antérieure d'une scarlatine, sont précieux pour le diagnostic.

Ils manquent dans notre cas. Il faut avouer cependant qu'ils manquent dans beaucoup de néphrites chroniques hypertensives parfaitement authentiques.

Notre malade aurait-il eu même une scarlatine que cela n'aurait pas une valeur capitale pour confirmer un diagnostic par ailleurs douteux.

Bien que notre sujet soit jeune et près de l'âge où l'on fait des néphrites aiguës, il est difficile de tirer de cette donnée une conclusion.

La sémiologie ne permet pas non plus de trancher : ce sont là des signes banaux que la polyurie claire ou la pollakiurie nocturne. Ils n'ont rien de caractéristique du mal de Bright. Ce sont des signes hypertensifs plus que rénaux.

Le taux de l'albumine urinaire a baissé au cours de l'évolution. Les cylindres granuleux dans les urines sont habituellement plus nombreux dans les glomérulo-néphrites.

Des caractères de l'atteinte rétinienne, on ne peut non plus tirer argument. L'ophtalmologiste n'a pas eu son attention attirée par des caractères particuliers des lésions du fond d'œil qui eussent pu orienter vers l'origine rénale de l'atteinte rétinienne plutôt que vers l'origine purement vasculaire, artérielle et hypertensive.

En réalité, rien ne différencie symptomatiquement notre observation d'une observation de néphrite chronique banale, si on la considère en faisant abstraction de toute notion chronologique. Si l'évolution avait été de plusieurs années au lieu de quelques mois, si le malade avait eu quelques antécédents rénaux, il ne serait pas exagéré de penser à une néphrite chronique banale.

Mais ce qui frappe bien, c'est la *rapidité d'évolution* de la maladie : en quelques mois, le mal a terrassé notre sujet, en a fait un hypertendu grave, un cardiaque, un rénal, un mourant.

Il ne s'agit pas là de la longue évolution, plus ou moins entrecoupée de rémissions d'une néphrite chronique hypertensive.

Il serait vraiment extraordinaire de supposer une période latente ayant duré jusqu'à une date précédant la mort de six mois. Il est certain que un an avant celle-ci, notre malade n'avait pas d'albuminurie. Il a ensuite fait la guerre sans le moindre trouble.

ANATOMIQUEMENT, l'hypothèse de la glomérulonéphrite chronique diffuse ou néphrite chronique hypertensive, est également difficile à soutenir.

Morphologiquement, il n'y a pas d'atrophie rénale; les reins étaient de taille normale, de poids normal, nullement durs ni scléreux.

Histologiquement :

1° A prime abord, il faut avouer qu'il est certain que l'on trouve, en analysant en détail les coupes des reins, tous les éléments attribués aux néphrites chroniques :

— l'atteinte glomérulaire jusqu'à l'atrophie et la sclérose ;

— la dilatation, la desquamation, l'atrophie des tubes contournés ;

— la réaction scléreuse du stroma ;

— les îlots lymphoïdes, peu nombreux il est vrai, mais qui témoignent d'une réaction inflammatoire.

2° En réalité, ce n'est pourtant pas sur cet aspect *qualitatif* qu'il faut juger ces coupes.

Les modalités anatomiques que nous venons d'énumérer ne sont nullement spécifiques.

Il y a tout lieu de penser que ce sont là des manières de réagir ou d'être lésé des différents éléments du rein.

Leur ensemble est hautement caractéristique de la néphrite chronique hypertensive, mais elles peuvent se voir à des degrés divers, et diversement associées dans bon nombre de processus chroniques des reins.

Qu'il existe des glomérules sclérosés « en pain à cacheter », cela est indéniable. Mais, en réalité, il faut chercher longtemps avant de les trouver. Ils sont faciles à dénombrer. Ils n'existent qu'en très petit nombre, alors que dans la néphrite chronique, on en trouve des proportions voisines de 90 %. C'est un argument de premier plan au point de vue diagnostique (KIMMESTIEL et WILSON, PRATT et MAC MAHON).

3° Mais il en est un autre fait qui frappe d'emblée : c'est l'existence de cette atteinte vasculaire diffuse et généralisée.

Les artères de tous les calibres, dans tous les endroits de la coupe, présentent des lésions incontestables. Mais, dira-t-on, ne voit-on pas des altérations des vaisseaux au cours des néphrites chroniques.

Ce problème des lésions artérielles au cours des néphrites chroniques étant soulevé, comment le résoudre ?

Un certain nombre d'auteurs se sont attachés à la question de savoir quelle était la fréquence des lésions vasculaires au cours des néphropathies les plus authentiques.

Des travaux de FAHR, LÖHLEIN, FISHBERG, il ressort qu'on peut observer des lésions artérielles :

1° *Au cours des néphrites aiguës ou subaiguës, non hypertensives d'ailleurs.*

Ces lésions artérielles consistent en nécrose, hyalinisation, dilatation des *vasa afferentia*.

Mais elles sont rares, n'atteignent qu'un petit nombre de vaisseaux.

Elles s'accompagnent de signes de néphrite aiguë ou subaiguë non hypertensive.

Au point de vue anatomo-pathologique, il existe des signes d'inflammation aiguë frappant les glomérules, les tubuli et le tissu interstitiel.

2° *Au cours des néphrites chroniques hypertensives.*

L'existence possible de lésions vasculaires est d'un intérêt plus grand pour nous.

Les lésions vasculaires sont rares dans cette variété de néphrite. On ne les observe que dans des cas évoluant depuis des années et arrivés à un stade anatomique tel que la précession des lésions glomérulo-tubulaires et interstitielles sur les lésions vasculaires ne fait aucun doute (FISCHBERG).

Dans ces cas, cet auteur trouve :

a) *Dans la plupart des cas (17 sur 29), de l'endarterite proliférante.*

— Tantôt, il s'agissait de glomérulo-néphrites chroniques anciennes, mais ayant subi une nouvelle poussée aiguë inflammatoire.

— Tantôt, le parenchyme rénal était atteint par une sclérose atrophique, glomérulaire, interstitielle, avec des tubuli atrophiques sans zones d'hyperplasie.

b) *Dans les autres cas*, il s'agissait d'*artériolo-nécrose* au cours de néphrites chroniques évoluant depuis des années.

Il est donc certain qu'à un stade très évolué des néphropathies chroniques, il peut exister des lésions vasculaires dans le rein.

Dans certains cas, par conséquent, le problème est assez difficile à résoudre devant un cas particulier.

Il faut alors se baser, pour interpréter une coupe histologique, non pas sur l'aspect *qualitatif*, mais sur l'aspect *quantitatif*.

Il faut essayer de se faire une idée de la chronologie et de la topographie des lésions (OBERLING).

1° *Dans les glomérulo-néphrites chroniques*, les lésions parenchymateuses sont diffuses, les glomérules les moins atteints présentent toujours des signes inflammatoires nets.

Les lésions vasculaires sont tardives, inconstantes, rares. Elles s'observent par îlots dans le rein, peuvent manquer dans les autres viscères.

2° *Dans les affections vasculaires du rein* du type de la sclérose maligne, ou hypertension maligne, sur lesquelles nous reviendrons d'ailleurs, les lésions sont avant tout artérielles et ceci de façon diffuse. Ces lésions affectent toutes les artères du rein et toutes celles de l'organisme.

En raison de leur intensité variable suivant le lieu, elles déterminent des lésions ischémiques secondaires en foyers, des glomérules et des tubes contournés.

Au début tout au moins, il existe des foyers où les glomérules et ces tubes contournés sont normaux, alors que l'artère correspondante est cependant déjà malade.

En somme, cliniquement et anatomiquement, il est difficile de faire entrer notre observation dans le cadre des glomérulo-néphrites. A cette façon de voir, certains objectent des observations de cas ayant évolué d'une façon très analogue.

Ils interprètent ces observations comme étant des cas de glomérulo-néphrite diffuse chronique ou subaiguë avec lésions vasculaires.

KLEMPERER et OTANI, dans leur important mémoire, citent une observation que l'on peut ranger dans le cadre des néphrites chroniques avec lésions vasculaires (observation n° 1).

Plus rapprochée de la nôtre, cliniquement, est l'observation de DEROW et ALTSCHULE (observation n° 1).

Nous croyons utile de la rapporter pour la discuter.

OBSERVATION N° 1, de DEROW et ALTSCHULE

Juif russe de 43 ans, ouvrier métallurgiste.

Antécédents : rougeole, épistaxis depuis l'enfance.

Nycturie (4 à 5 fois par nuit) *depuis 4 ans*; admis à l'hôpital depuis le 13 décembre 1929 pour de la fatigue depuis deux semaines.

Il y a quatre semaines, il est devenu anorectique et sont apparues de la *dyspnée* d'effort et de la toux nocturne.

Ces symptômes progressent, le malade s'alite il y a quinze jours, il devient orthopnéique, se plaint du côté droit. On lui trouve alors pour la première fois de l'hypertension.

Il a perdu 9 livres de poids en quatre mois.

Examen le 13 décembre 1939 : Dyspnée avec orthopnée, cyanose des oreilles et des lèvres, respiration de Cheyne-Stokes.

Poumons : râles humides aux bases.

Cœur augmenté de volume, 2° bruit exagéré.

Foie palpable 3 cm. au-dessous du rebord costal.

Artères périphériques dures et flexueuses.

T.A., 22,5/14. Fond d'œil : hyperhémie des papilles avec œdème léger, les vaisseaux sont étroits et tortueux et il y a deux côtés des aires de dégénérescence, des exsudats périmaculaires.

Densité urinaire, 1002 et 1012. Albumine + et + + + successivement. Quelques globules rouges et quelques cylindres granuleux à un seul des examens du culot urinaire.

B.W. négatif. Elimination de phénolsulfone-phthaléine après injection intra-musculaire : 5 % après 2 h. 10. Glycémie, 0,95 %. Urée, 0,54 %.

Créatinine, 0,036 pour 1.000.

Ces valeurs se sont élevées respectivement à : 1 gr. 80 pour l'urée, 0,07 cgr. 1 pour la créatinine durant les semaines suivantes.

Electrocardiogramme : T inverse en D1 et D3.

EVOLUTION. — La pression artérielle fluctue et tombe à 17/9,5 lorsque le malade tombe dans le coma.

Durant trois semaines d'hospitalisation, il y a eu plusieurs attaques d'angine de poitrine et de sévères épistaxis.

AUTOPSIE 2 heures après la mort (docteurs Stern et Shlainger). — Œdèmes cutanés et séreux; ascite, 250 cm³ ; hydrothorax bilatéral, 750 à droite, 700 à gauche, adhérences fibrineuses des plèvres; hydropéricarde, 200 cm³.

Rein droit : 190 gr.; *rein gauche* : 200 gr. Décapsulation difficile laissant une surface légèrement granuleuse, pâle, brun-jaune. Consistance ferme, corticale bien différenciée (15 mm. d'épaisseur). Aspect congestif à la coupe.

Examen microscopique : *Tissu interstitiel* : augmenté, petits amas inflammatoires en foyers. *Glomérules* : ils présentent des degrés variés de sclérose ; un nombre modéré montre une fibrose marquée de leurs anses, quelques-uns seulement sont représentés par une masse de tissu scléreux. Les autres glomérules sont sensiblement normaux, excepté, par endroits, de petits foyers d'infiltration polynucléaire. *Capsule de Bowmann* : peu d'épaississement, peu de formations en croissant. Quelques adhérences capsulaires.

Artères : Les grosses artères montrent une prolifération intimale légère. Beaucoup d'artérioles sont normales, très peu montrent une hyalinisation de la média et de l'épaississement de cette tunique. Dans des cas très rares, il y a de petits foyers de nécrose artériolaire au point d'entrée des artérioles afférentes dans le glomérule.

Il existe une atrophie marquée de l'épithélium des tubes contournés. Beaucoup contiennent des cylindres hyalins et granuleux.

EN RÉSUMÉ : Lésions de glomérulonéphrite avec foyers d'artériolonecrose.

Cœur : Poids, 650 gr. Les valvules sont toutes normales. Le ventricule gauche est très hypertrophié, il mesure 3,7 cm d'épaisseur, excepté à la pointe, où il mesure 0,8 cm. La branche circonflexe de l'artère coronaire gauche est complètement oblitérée; la branche descendante très rétrécie. Les autres artères montrent des lésions d'artériosclérose. L'aorte, de taille normale, présente quelques plaques athéromateuses.

Poumons congestifs ; *foie* : début de nécrose centrolobulaire ; *surrénales et pancréas* : leurs artérioles montrent

de l'hyalinisation et de l'hypertrophie de la média. Mêmes lésions dans la rate, quoique plus nettes avec thrombose.

Commentaire de Derow et Altschule : Sujet d'âge moyen à passé négatif. Evolution d'insuffisance cardiorénale aiguë, mort en 3 semaines d'urémie. Autopsie : glomérulonéphrite chronique avec lésions vasculaires d'artérionécrose. En somme, ce malade, pour lequel on pouvait cliniquement suspecter une hypertension maligne, présentait anatomiquement une image de glomérulonéphrite avec de légères lésions vasculaires.

Cette observation ressemble par plusieurs points à la nôtre, surtout par son évolution cliniquement rapide.

En réalité, en y regardant de plus près, on s'aperçoit que l'évolution n'a pas été probablement aussi rapide. Depuis quatre ans, ce malade se plaignait de nycturie : il était obligé de se lever quatre à cinq fois la nuit. Il semble donc y avoir là un premier symptôme traduisant un mal évoluant à bas bruit chez un sujet qui s'observait mal. Elle a abouti brusquement à une période de décompensation cardiorénale particulièrement grave et aiguë.

Au point de vue anatomo-pathologique, cette observation diffère totalement de la nôtre : les lésions glomérulaires et tubulaires sont au premier plan, les lésions vasculaires sont au deuxième plan.

En l'absence de détails plus précis, il semble bien que l'interprétation donnée par DEROW et ALTSCHULE est exacte : il s'agit d'une glomérulo-néphrite dans sa poussée terminale avec légères lésions vasculaires.

La confusion et le flou des signes antérieurs à cette poussée terminale ont fait peut-être méconnaître le début réel de cette néphropathie qui semble en réalité évoluer à bas bruit depuis plus de quatre ans.

S'agit-il d'une néphropathie vasculaire ?

La glomérulo-néphrite chronique étant éliminée, la deuxième éventualité à envisager est celle de savoir si notre observation rentre dans le cadre des affections vasculaires du rein (*néphro-angiosclérose bénigne ou hypertension bénigne : néphro-angiosclérose maligne ou hypertension maligne*).

1° La première éventualité est naturellement à rejeter d'emblée. L'atteinte rénale n'existe pas dans cette forme. Même la « néphro-angiosclérose bénigne décompensée » (FAHR) ne peut être discutée : l'atteinte rénale n'est alors que l'aboutissant d'une très longue évolution d'hypertension ; les manifestations rénales sont au deuxième plan.

2° La deuxième éventualité, celle de la néphroangiosclérose maligne, mérite de plus amples développements.

Qu'entend-on exactement par néphroangiosclérose maligne ? On nous pardonnera les considérations qui vont suivre, mais elles sont nécessaires à la compréhension des données essentielles de la question. Aussi esquisserons-nous un tableau rapide de la conception actuelle de cette maladie, tant au point de vue nosologique, clinique, anatomique, qu'au point de vue expérimental.

L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE MALIGNE

EVOLUTION DES IDEES

AU SUJET DES NEPHROPATHIES VASCULAIRES

La notion de rein vasculaire est au fond très ancienne. *Dans une première période* un certain nombre d'auteurs établissent des rapports entre les lésions vasculaires du rein et les lésions parenchymateuses.

Dans une deuxième période, tandis qu'en France une réaction se produit, qui fait nier le rôle des vaisseaux dans les affections du rein, à l'étranger, se développe le côté rénal de l'affection jusqu'à en oublier la généralité du processus vasculaire.

Dans une troisième période, on dégage mieux la notion de maladie artérielle frappant secondairement le rein. C'est là le rôle joué par l'école américaine surtout. En France quelques tentatives sont faites pour faire admettre la réalité de ce processus au point de vue anatomique.

1° APPARITION DE LA NOTION DE REIN VASCULAIRE.

Lancereaux est un des premiers à discuter du rôle des lésions artérielles dans les néphrites interstitielles diffuses. Gull et Sutton suggèrent, au cours de l'étude

de cas d'hypertension avec gros cœur et urémie que la maladie peut être due à une atteinte généralisée des artérioles. Ils décrivent des lésions de dégénérescence hyaline et fibrinoïde (artério-capillaris fibrosis).

BARD décrit la néphrite glomérulaire artéritique, et l'atrophie rénale ischémique; CORNIL et BRAULT les cirrhoses vasculaires du rein.

JORES pense que des lésions artérielles diffuses peuvent conduire à des déchéances viscérales multiples, frappant surtout les reins, le cœur et le cerveau.

HUCHARD met sur pied sa conception de l'artériosclérose.

Bien que ces auteurs n'aient pas précisé les différentes modalités évolutives de la sclérose artérielle, il semble bien qu'ils aient entrevu cette maladie diffuse du système artériel dont l'expression la plus grave est l'*hypertension maligne*.

2° PHASE DE CRITIQUE ET DE DEVELOPPEMENT DE LA NOTION DE REIN VASCULAIRE.

Tandis que certains auteurs surtout français réagissent contre ces idées (CHAUFFARD et LAEDERICH, BRAULT et COURCOUX, GILBERT, BALLE, DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE), elles prennent en Allemagne un développement très grand.

Mais bientôt on ne voit plus que le côté rénal de la maladie artérielle.

GASKELL différencie l'altération lente du rein sénile et l'hypertension des jeunes.

Mais ce sont surtout les travaux de VOLHARD et FAHR (1914), puis de FAHR, qui donnent à la question un essor particulier. Ils différencient deux types aux modalités évolutives tout à fait particulières :

1° LA SCLÉROSE BÉNIGNE OU HYPERTENSION ROUGE.

Elle se caractérise par une hypertension systolique peu progressive et longtemps bien supportée.

Cette hypertension due à un défaut d'élasticité des artères s'accompagne de lésions athéromateuses et scléreuses des gros vaisseaux.

Fait essentiel : les parenchymes restent intacts.

2° LA SCLÉROSE MALIGNE OU HYPERTENSION MALIGNE.

Elle survient en principe chez des sujets plus jeunes. L'hypertension est surtout diastolique, élevée, progressive, sans rémission. Elle évolue vers une mort rapide. Il y a constamment des lésions des parenchymes (surtout rétine et reins).

Les lésions consistent en une atteinte diffuse des vaisseaux sur laquelle nous reviendrons.

En association à ces lésions on trouve dans le rein des lésions de glomérulite, avec des foyers inflammatoires (kombinationsform).

Pour expliquer cet aspect VOLHARD postule l'existence d'un processus inflammatoire surajouté au processus artériel. Il est actuellement revenu sur cette hypothèse et admet que les lésions rénales parenchy-

mateuses peuvent être secondaires aux troubles circulatoires qui déterminent des lésions ischémiques.

Cette conception de la « kombinationsform » a soulevé de nombreuses critiques. On a objecté à VOLHARD que cette forme n'était en réalité qu'une sclérose bénigne compliquée de glomérulite; si bien que tous les efforts des années qui suivirent furent portés sur la question des liens qui existent ou non entre sclérose bénigne et sclérose maligne.

FAHR est ainsi amené ultérieurement à remanier la classification qu'il avait contribué avec VOLHARD à élaborer; il décrit :

1° L'HYPERTENSION ESSENTIELLE, dans laquelle n'existe aucune lésion artérielle ni parenchymateuse du rein.

2° La NÉPHROSCLÉROSE BÉNIGNE où des lésions artérioscléreuses des artères rénales entraînent de façon secondaire une hypertension. Cette forme peut parfois s'accompagner de quelques foyers de glomérulite : c'est la néphroangiosclérose bénigne décompensée. Elle est niée par VOLHARD.

3° La NÉPHROANGIOSCLÉROSE MALIGNE : elle est caractérisée par des lésions artérielles *spécifiques* : endartérite proliférante, artériolite nécrosante. Il existe une hyperplasie élastique interne avec disparition des fibres musculaires. Pour FAHR la lésion essentielle et initiale consiste en une dilatation de l'artère afférente glomérulaire qu'il démontre par des coupes en série.

Les autres lésions sont de quatre ordres :

1° diminution progressive des fibres musculaires remplacées par des fibres élastiques (élastose) ;

2° dégénérescence hyaline ou grasseuse des lames élastiques aboutissant à la sclérose ;

3° endartérite proliférante aggravant l'ischémie. Alors se produisent les lésions glomérulaires et parenchymateuses avec réaction du tissu interstitiel.

La publication des travaux de VOLHARD et FAHR suscite de nombreux commentaires.

HERXHEIMER (1924), LOLHEIN, nient la dualité de processus entre néphro-angiosclérose bénigne et maligne, ils nient le processus inflammatoire surajouté. Ce n'est pour eux qu'une question de degré d'évolution du même processus artérioscléreux, lent dans un cas, rapide dans l'autre.

HUECK, KAUFMANN émettent des opinions analogues, tandis que MAYER, STERNBERG et ASK-UPMARK sont partisans de FAHR.

En France OBERLING étudie les lésions artérielles qu'il observe dans certaines glomérulonéphrites hypertensives. En l'absence d'un antécédent infectieux net, OBERLING dénomme ces états « glomérulonéphrite toxique ». Dans ses travaux les plus récents il convient de ce que ce terme a d'arbitraire.

3° GENERALISATION DE LA QUESTION.

Actuellement on est arrivé à considérer l'affection sous l'angle d'un processus plus général.

Les travaux des auteurs précédents faisaient de la lésion rénale le point essentiel de la maladie. C'est, semble-t-il, à KEITH, WAGENER et KERNOHAN que revient le mérite d'avoir mieux dégagé la vraie silhouette de la maladie.

Ils ont montré que l'altération des vaisseaux du rein n'était qu'un élément isolé d'une affection vasculaire générale, frappant les artères de presque tous les viscères.

Ils décrivent ainsi une hypertension maligne, correspondant à la néphrosclérose maligne de FAHR, qu'ils séparent de l'artériosclérose constituant la lésion de la néphrosclérose bénigne ou hypertension bénigne.

Cependant, quelques années plus tard, ANDERSON, KEITH et KERNOHAN décrivent un groupe intermédiaire (forme bénigne grave).

MURPHY et GRILL confirment les données de KEITH, WAGENER et KERNOHAN. Ils estiment qu'il n'y a qu'une question de degré entre hypertension bénigne et maligne.

KLEMPERER et OTANI rapprochent les lésions rénales de celles que l'on observe dans les infarctus rénaux aseptiques récents, ils démontrent par des coupes en série l'occlusion thrombotique ou proliférative des artères afférentes correspondant aux glomérules atteints.

SJOWALL et GUSTAV RICKLER critiquent ces constatations qu'ils attribuent à des artefacts agoniques.

KIMMESTIEL et WILSON enfin estiment qu'hypertension bénigne et maligne sont parallèles. Ils décrivent des états intermédiaires. De nombreux états hypertensifs peuvent être pour eux précurseurs d'hypertension maligne, la glomérulonéphrite en particulier.

D'autres auteurs émettent des opinions analogues et étendent même le champ des affections auxquelles pourrait succéder la néphrosclérose maligne ou hypertension maligne.

Il faut citer les observations de :

— NICAUD et BOLGERT, KLEMPERER et OTANI, SCHURMANN et MAC-MAHON, THIÉBAUT et DELAITRE, dans lesquelles sont rapportés des cas où une tuberculose rénale précéda de quelques années la maladie;

— de THIÉBAUT, GUILLAUMAT et PLACA où des lésions rénales du type de l'hypertension maligne furent découvertes chez un sujet porteur d'une tumeur maligne de la corticosurrénale.

— On cite également des observations où l'hypertension maligne serait secondaire à une néphrite ascendante (MALLORY);

— MAC-MAHON et CLORE HASS, BISCHOP et CLORE HASS ont observé la maladie associée à une basophilie hypophysaire (maladie de CUSHING).

Aussi bien, certains auteurs sont arrivés à se demander si à côté de l'hypertension maligne auto-

nome, primitive, il n'existerait pas un syndrome d'hypertension maligne.

Celui-ci pourrait être lui-même secondaire à l'hypertension simple bénigne ou à toute autre affection rénale ou extra-rénale, dont nous avons vu des exemples.

C'est là une des conclusions de DĚROW et ALTSCHULE, dans un mémoire dont nous avons déjà étudié une observation.

Quoi qu'il en soit de ces opinions sur la nature primitive ou secondaire de la maladie, si l'on fait le point des idées généralement admises on arrive à se faire une idée de la maladie en considérant que :

L'hypertension maligne est une affection caractérisée par une hypertension évolutive, s'accompagnant rapidement de lésions viscérales (oculaires, rénales surtout) avec une grosse hypertrophie cardiaque. *Ces lésions viscérales qui hâtent l'évolution vers la mort en quelques années sont caractérisées par leur origine vasculaire.* Elles sont dues à des lésions artériolocapillaires sur lesquelles nous reviendrons, mais qui constituent *l'élément essentiel et constant de la maladie.* L'élément rénal, s'il domine tout le pronostic, n'est qu'un élément évolutif. Tout comme dans l'endocardite maligne lente du type OSLER, la part du rein, si capitale au point de vue évolutif, est contingente au point de vue de la définition de la maladie elle-même.

ETIOLOGIE DE L'HYPERTENSION MALIGNE

Nous serons bref au sujet de l'étiologie de l'hypertension maligne. Rien ne ressort des travaux publiés à ce sujet.

1° CIRCONSTANCES FAVORISANTES.

Ce sont elles qui sont le plus nettes.

1. AGE : l'hypertension maligne frappe surtout les sujets jeunes. MACHWITZ et ROSEMBERG, sur 36 cas, donnent un pourcentage de 63 % de moins de 50 ans.

CHABANIER, lui aussi, insiste sur le caractère presque exclusivement malin des hypertensions d'avant la soixantaine.

Pour FAHR, avant 50 ans 52 % des hypertensions sont malignes. On est frappé dans les statistiques par la fréquence de l'hypertension maligne en Allemagne. Il semble qu'en France l'affection soit bien plus rare; de même KIMMESTIEL et WILSON estiment à 4 % la fréquence de l'hypertension maligne parmi leurs hypertendus.

De toute façon, l'âge moyen de l'affection va de 35 à 40 ans, 42 ans même (PRATT et MAC-MAHON).

2. PROFESSION : VOLHARD pense que sa fréquence est plus grande dans les classes aisées, chez les sujets soumis à de lourdes responsabilités.

PRATT et MAC-MAHON ne trouvent aucune influence nette de la profession.

3. SEXE : pour les auteurs américains, l'affection est plus fréquente chez les *femmes de race noire*. Mais

à ce propos il est juste de signaler que le nombre des noirs hypertendus est le double des hypertendus de race blanche.

SCHURMANN et MAC-MAHON ne peuvent conclure.

VOLHARD (1919), MACHWITZ et ROSEMBERG (1916), VOLHARD (1931) donnent une très nette prépondérance pour le sexe masculin (78 %).

ASK-UPMARK cite des chiffres sensiblement pareils pour les deux sexes.

4. HÉRÉDITÉ : pour PAGE, l'hérédité entre bien moins en ligne de compte que pour l'hypertension bénigne.

Le plus souvent on ne retrouve chez les sujets atteints d'hypertension maligne aucune hérédité nette.

2° ANTECEDENTS PERSONNELS.

Peu d'auteurs leur attribuent beaucoup d'importance.

1° LA SYPHILIS : FAHR la retrouve dans 10 % des cas.

VOLHARD en trouve le même pourcentage : 4,8 % de syphilis dans le groupe de l'hypertension bénigne et autant dans celui de l'hypertension maligne. Il incline à la prudence ainsi que STERN et HERXHEIMER.

2° LE RHUMATISME articulaire aigu est retrouvé dans 7 observations de VOLHARD. Mais s'agit-il de rhumatisme articulaire aigu au sens où nous l'entendons, on peut en douter, l'atteinte articulaire s'étant produite aux environs de 50 ans.

3° La TUBERCULOSE rénale : nous avons vu déjà ce que l'on pouvait penser de certaines observations et des déductions que l'on pouvait en tirer selon certains.

4° La PÉRIARTÉRITE noueuse : VOLHARD, BASCH, FAHR, LÉO HESS ont discuté la parenté entre hypertension maligne et péri-artérite noueuse. Il existe en effet une forme rénale de péri-artérite noueuse avec infarctus multiples du rein.

KIMMESTIEL et WILSON essaient de mettre au point cette question. Pour eux il s'agit en réalité de deux maladies différentes : dans la périartérite noueuse, l'hypertension est inconstante et ne présente pas de caractères particulièrement malins, les lésions des artères sont essentiellement des lésions de l'adventice.

5° Les INTOXICATIONS :

a) *Diphtérie* : elle est incriminée dans certains cas par PRATT et MAC-MAHON ; HUECKEL décrit un cas auquel FAHR, SCHURMANN et MAC-MAHON attribuent de la valeur.

VOLHARD nie le rôle de la diphtérie, il place ces cas dans le cadre des glomérulonéphrites.

b) *Plomb* : FAHR (4 cas sur 31), MASCHWITZ et ROSEMBERG (9 cas sur 36) sont frappés par la fréquence de l'intoxication saturnine dans l'hypertension maligne.

c) *Tabac* : SCHURMANN et MAC-MAHON ne retrouvent jamais l'intoxication tabagique. VOLHARD en cite 5 cas sur 36.

d) *Eclampsie puerpérale* : PRATT et MAC-MAHON, KIMMESTIEL et WILSON, CUSHING émettent l'hypothèse du rôle de ce facteur ; en tout cas l'hypertension maligne n'est pas plus fréquente chez la femme ainsi que nous l'avons vu. Nous reviendrons sur ce sujet.

6° Les AFFECTIONS GLANDULAIRES :

Nous avons vu que certains corticosurrénales peuvent évoluer sous le masque d'une hypertension maligne à forme pseudo-tumorale.

SPENHOLTZ cite une hypertension paroxystique d'origine surrénale, aboutissant à une hypertension maligne.

Le rôle de l'adénome basophile de l'hypophyse mérite plus d'attention : NAEGELI, KIMMESTIEL et WILSON, CUSHING émettent l'hypothèse d'un rôle de l'hypophyse et de ses sécrétions vaso-constrictives dans la genèse de l'hypertension maligne, de ses lésions artérielles puis viscérales. MAC MAHON et CLORE HASS, BISHOP et CLORE HASS ont publié des observations assez troublantes à ce sujet.

7° Les AFFECTIONS RÉNALES : en dehors de la tuberculose rénale, que nous avons vue, l'hypertension maligne peut évoluer sur une hydronéphrose (VOLHARD).

De même les malformations congénitales du rein, (triade d'ASK-UPMARK) s'accompagnent parfois d'hypertension maligne.

De cette longue énumération on ne peut guère tirer de conclusions. Il n'y a pas, semble-t-il, de facteur étiologique décisif, le plus souvent il n'y a qu'une simple coïncidence. Nous avons signalé cependant que certains auteurs faisaient de l'hypertension maligne un syndrome pouvant évoluer sous l'influence de causes multiples rénales et extra-rénales. En réalité il n'y a pas de base très assise pour une telle hypothèse et il sera nécessaire d'examiner attentivement la question à l'avenir pour arriver à une conclusion.

De tout ceci la notion la mieux établie est la rareté de l'hypertension dans les antécédents héréditaires; ceci oppose hypertensions maligne et bénigne.

ETUDE CLINIQUE DE L'HYPERTENSION MALIGNE

L'hypertension maligne présente une évolution clinique très particulière que nous allons esquisser, avant d'aborder son anatomie pathologique.

DÉBUT. — On peut être amené à examiner le malade à un stade très précoce presque purement hypertensif de sa maladie, tout au moins au point de vue clinique.

L'hypertension artérielle, en effet, apparaît élevée, mais isolée, et ce n'est que par les examens fonction-

nels que l'on peut mettre en évidence le début de l'atteinte rénale.

A cette période, l'examen du fond d'œil, révélateur de lésions précoces, est un élément fondamental du diagnostic. Il prend d'autant plus de valeur du fait de l'absence ou de la discrétion de la note rénale.

La céphalée est un des premiers symptômes d'alarme. C'est une céphalée continue, extraordinairement pénible, lancinante; elle est en effet rythmée par les systoles cardiaques. Elle donne au malade la sensation de recevoir des coups de marteau sur la boîte crânienne.

Ces maux de tête de plus en plus fréquents et intenses, surtout accentués au réveil, siègent dans tout le crâne, mais avec une prédominance occipitale et cervicale postérieure. Ils sont augmentés par l'effort, la marche. Le fait de se baisser, de tousser, de pousser pour aller à la selle provoque un paroxysme immédiat et intolérable, une sensation que « la tête va éclater ». A cette céphalalgie s'associent : des sensations vertigineuses, surtout lors des changements de position (Abrami). Elle fait du malade un infirme.

Cette céphalée provoque l'insomnie; le matin, le malade est abruti et hébété.

Parfois s'accompagne-t-elle de vomissements matinaux.

Tous les autres signes dits « d'hypertension » peuvent accompagner ces céphalalgies. Nous n'y insisterons pas.

Les troubles oculaires sont le plus souvent postérieurs à la céphalée. Cependant ils peuvent être les premiers en date, lorsque celle-ci manque.

Ils varient à l'extrême : depuis les éblouissements, la sensation de brouillard, de mouches volantes devant les yeux, jusqu'à la cécité transitoire par spasme rétinien, l'amblyopie progressive, irrémédiable, et l'amaurose.

Ces troubles de la vue font souvent consulter en premier lieu le spécialiste qui constate à l'examen du fond d'œil des manifestations très intéressantes et très riches.

Dès cette période, en effet, il peut y avoir de gros désordres oculaires.

1° *Tantôt il s'agit d'œdème papillaire.* Cet œdème d'abord localisé au pôle postérieur de l'œil entoure une papille hyperhémiee.

C'est un œdème en principe rouge (WAGENER). Il englobe les vaisseaux, les veines sont dilatées, sinuées avec parfois quelques hémorragies et quelques exsudats. Cet œdème s'accompagne dans deux tiers des cas d'hypertension intra-crânienne : c'est le signe qui a le plus de signification quant au pronostic.

2° *Tantôt, associées ou non à l'œdème, on peut observer des lésions vasculaires.*

Ces lésions sont très significatives et attirent d'emblée l'attention du spécialiste sur le système artériel.

Les artères sont *droites, rigides, à calibre étroit* comme *spasmées en entier*. Parfois, observe-t-on un *spasme* net et localisé.

Ce spasme rétinien, bien vu à l'ophtalmoscope, traduit parfaitement la nature spastique de la maladie.

BONNAMOUR l'a bien étudié ; VOLHARD dénomme rétinite angiospastique les lésions du fond d'œil. La constatation de ce phénomène est en effet pleine d'intérêt pathogénique.

Les artères au reflet cuivré et brillant écrasent les veines à leur croisement. Mais il ne s'agit pas là d'une constatation très caractéristique de l'hypertension maligne.

La pression de l'artère centrale de la rétine, mesurée soigneusement révèle une hypertension rétinienne. Elle est telle qu'elle déséquilibre le rapport tension rétinienne diastolique
tension humérale diastolique = normalement voisin de 0,50.

Quant à l'indice de FRITZ, il révèle la surcharge nécessaire pour obtenir l'écrasement et l'ischémie complète de l'artère centrale de la rétine. Il est extrêmement élevé. Peut-être faut-il faire intervenir, en dehors de l'hypertension systolique, une élasticité particulière de l'artère, et l'hypertonie de l'artère spasmée. On sait que le tonus du globe oculaire fausse également ce chiffre qui doit être corrigé par des tables spéciales.

3° Tantôt, enfin, le plus souvent associées aux deux lésions précédentes, on trouve des lésions rétiniennes :

— exsudats flous et cotonneux, péri-vasculaires ; souvent même, déjà, on observe une image organisée en étoile autour de la macula ;

— hémorragies en flammèches.

En somme, l'examen du fond d'œil révèle : tantôt des signes trompeurs qui, associés à la céphalée, peuvent simuler une tumeur cérébrale ; tantôt des signes plus nets, de l'ordre de la neuro-rétinite exsudative hypertensive, associés ou non à l'œdème.

L'amaigrissement et l'asthénie sont la troisième grande cause d'alarme pour le malade.

Depuis quelque temps, le malade est fatigué ; une *lassitude* physique se surajoute à son *hébétude intellectuelle*.

Il s'inquiète d'autant plus qu'il est pâle, que son teint est blafard, cireux et qu'il maigrit.

Cet amaigrissement progresse très vite : c'est par kilogs qu'il se chiffre mensuellement. En quelques mois, le malade aura perdu une dizaine de kilogs et même davantage.

A ces signes essentiels, il faut ajouter la fréquence de :

1° *l'état de grande nervosité.*

Ces malades sont inquiets, trémulants, fébriles.

Ceci, joint à la tachycardie, l'amaigrissement et l'exophtalmie qu'ils présentent souvent à un léger degré, les font prendre pour des basedowiens.

2° *la bouffissure de la face*, contrastant avec l'absence d'œdèmes aux membres inférieurs.

En somme, une céphalée tenace, des troubles de la vue, un amaigrissement que rien n'explique, tels sont les signes qui marquent le début de cette affection dont rien ne va pouvoir interrompre le cours.

Parfois, mal interprétés, ils font errer le malade de spécialiste en spécialiste, jusqu'au moment de la découverte de l'hypertension. Le cas est malheureusement trop fréquent.

Examen des artères. — Cependant, l'examen artériel est déjà concluant.

La dureté des artères frappe dès que l'on prend le pouls du malade. D'habitude, il est toujours impossible, par la seule palpation des artères, de se rendre compte si un sujet présente de l'hypertension.

Ici, c'est tout le contraire : on a tout de suite l'impression d'une forte hypertension.

Dans la gouttière radiale, et jusque très haut dans l'avant-bras, tant est extrême la fonte des tissus, on sent la radiale, droite comme un fil de fer, échappant au doigt qui palpe, non maintenue qu'elle est par le tissu cellulo-graisseux disparu.

Cet ensemble de rigidité, de dureté et de contraction ne se retrouve à ce degré dans aucun autre état hypertensif (ABRAMI). En effet, l'artère est souple ; elle n'est pas dure ; elle ne présente pas de nodosités, ni de calcifications. En un mot, elle a conservé toute son élasticité.

L'hypertension artérielle est très élevée. C'est surtout la pression diastolique qui est augmentée. Il est courant de constater des chiffres de 25, 24, pour la pression maxima, de 15 et 16 pour la pression moyenne.

Cette hypertension est instable, d'autant plus instable qu'elle est plus élevée. Mais elle persiste inexorablement, et au contraire tend à s'élever à mesure que le mal évolue.

Bilan complet de l'état du cœur et des reins :

A cette période de début, on essaiera d'avoir des bases de comparaison en vue de confirmer ultérieurement le diagnostic et de porter un pronostic.

L'étude clinique du cœur et l'orthodiagramme, l'électrocardiogramme, les tests de l'atteinte rénale : examen des urines, de leur culot de centrifugation, les dosages d'urée sanguine, la constante d'Ambard, les épreuves de concentration et de dilution de Volhard, l'élimination de la phénol-sulfone-phtaléine, donneront ces points de repère recherchés.

Souvent déjà, l'existence d'un bruit de galop, d'une hypertrophie cardiaque, de rares cylindres granu-

leux dans les urines, d'une légère albuminurie et des modifications des épreuves fonctionnelles des reins, montrent que les viscères sont atteints dans leur fonctionnement.

Mais il n'est pas nécessaire de posséder tous ces éléments pour craindre le pire.

L'amplitude des signes d'alarme observés montre qu'il s'agit là d'une hypertension grave.

L'association d'une hypertension avec des lésions du fond d'œil telles que nous les avons décrites, indique que cette hypertension n'est pas banale, même si elle apparaît encore solitaire, et muette au point de vue rénal.

On peut prédire qu'elle aura une évolution maligne.

En effet, malgré quelques observations (RISER, COUADAU, PLANQUES, CABOT, PAGE), où l'on a vu régresser une légère papillite hypertensive, la *rétinite, l'œdème papillaire et les lésions vasculaires du fond d'œil, associés à l'hypertension sans ou avec de très légers signes d'atteinte rénale, signifient presque à coup sûr hypertension maligne.*

Les lésions oculaires ne régresseront pas et l'hypertension va suivre son cours inéluctablement fatal.

EVOLUTION. — Mis en observation stricte, le malade va petit à petit s'enfoncer dans la maladie.

Progressivement, augmentent les lésions oculaires, l'hypertension, l'amaigrissement ; des signes rénaux et cardiaques apparaissent.

Les examens cliniques et les explorations fonctionnelles permettent de suivre la progression du mal.

Bien avant l'élévation de l'urée sanguine, la mauvaise élimination de la phénol-sulfone-phthaléine, les épreuves de VOLHARD traduisent le mauvais fonctionnement du rein.

L'allure irrémédiablement progressive de l'évolution vers la mort explique toutes les tentatives faites chez ces sujets pour enrayer le cours du mal.

Il n'est ni dans notre sujet ni dans nos intentions de développer et de juger les tentatives chirurgicales auxquelles donne lieu une telle affection : surrénalectomie, énervation du rein, décapsulation, splanchniectomie haute ou basse, ablation du ganglion aortico-rénal; plus récemment, même, les tentatives de revascularisation du rein (néphro-omentopexie) (O'SHAUGNESSY, ABRAMI, ISELIN, WALLICH) : tout a été tenté avec des succès très divers. Mais le plus souvent, après une amélioration partielle, surtout des signes subjectifs, l'évolution poursuit malgré tout son cours.

Et c'est ainsi qu'après un délai qui varie en général entre deux et cinq ans, la maladie aboutit à un état de déchéance polyviscérale dont l'amaigrissement n'était qu'un élément précurseur.

L'aspect du malade est alors frappant : le visage et les traits tirés, pâle avec un léger degré de *bouffissure du visage*, un éclat spécial du regard, une *légère exophtalmie*, anxieux, dans un état de fiébrilité extrême, le malade a un masque de souffrance tragique.

Le syndrome hypertensif persiste, aussi marqué qu'au début, avec comme élément essentiel la céphalée. Tous les signes d'hypertension sont maintenant au complet, y compris les épistaxis fréquentes et abondantes.

La tension artérielle s'est élevée quant à la moyenne, mais la maxima va bientôt fléchir à mesure que va progresser l'insuffisance cardiaque.

Le syndrome cardiaque donne bientôt une note de plus en plus dominante ; nous n'insisterons pas sur les modalités de l'insuffisance ventriculaire gauche qui se développe, classique dans tous ses détails.

La dyspnée de décubitus succède à la dyspnée d'effort ; des paroxysmes nocturnes apparaissent, et le malade est bientôt confiné au lit.

Le cœur paraît alors énorme. Il remplit une grande partie de l'hémithorax gauche. Sa pointe est abaissée et déviée vers la gauche. Les bruits sont sourds, le rythme rapide, le deuxième bruit est éclatant ; à la pointe, on entend un bruit de galop et un souffle systolique fonctionnel.

Bientôt, le foie se congestionne, des râles envahissent les deux bases pulmonaires, et des œdèmes périphériques apparaissent.

L'examen orthodiagraphique révèle une augmentation de tous les diamètres, mais surtout sur ceux du ventricule gauche. L'aorte est normale.

Le syndrome oculaire persiste, souvent le malade a présenté quelques éclipses oculaires ; il reste néan-

moins possible de voir survenir une amaurose définitive.

Le syndrome rénal reste très longtemps à l'arrière-plan de la scène clinique. Il demande à être recherché.

Parfois, quelques petits signes attirent l'attention sur le rein ; le plus souvent, c'est à l'examen des urines et du sang que l'on retrouve la note rénale.

L'albuminurie est en général modérée et n'aura guère tendance à augmenter au cours de l'évolution.

A l'examen du culot de centrifugation des urines, on trouve, *occasionnellement*, de *rare*s cylindres granuleux et quelques hématies.

Quant au syndrome de rétention azotée, seul, le dosage systématique de l'urée sanguine le révèle en général.

Le taux de l'urée progresse graduellement. Il reste longtemps sensiblement normal, grâce à un processus de compensation dû probablement à l'hypertension. Mais dès que le cœur faiblit, il s'élève rapidement et dépasse le gramme.

A cette période, point n'est besoin des épreuves diverses du fonctionnement rénal pour affirmer le mauvais état du rein.

Le syndrome biologique. — On a voulu caractériser l'hypertension maligne par un certain nombre de modifications biologiques. En réalité, rien ne semble constant. Le plus souvent, la glycémie, les protides du sérum sont à des taux normaux.

La formule sanguine et la numération globulaire ne donnent pas les stigmates d'anémie à laquelle la pâleur du malade devrait faire penser.

TERMINAISON. — A cette période avancée, l'évolution perd de son intérêt : hypertendu, cardiaque, urémique, le malade est menacé de toutes parts.

Tantôt, c'est une asystolie progressive ;

Tantôt, c'est un accident aigu d'insuffisance cardiaque ;

Tantôt, c'est un accident vasculaire ;

Tantôt, enfin, c'est l'insuffisance rénale qui détermine la mort du patient.

En réalité, le plus souvent, est réalisé un ensemble complexe où il est difficile de faire la part de ce qui revient à chaque facteur dans le déterminisme de la mort.

FORMES CLINIQUES.

La *forme pseudo-tumorale* est une des plus intéressantes et des plus fréquentes. Bien individualisée depuis les travaux d'ABRAMI, FOUQUET, GALLOIS, les publications de THIEBAUT, la thèse de DELAITRE, l'aspect clinique en est curieux et frappant.

La céphalée fronto-occipitale s'accompagne de vertiges, de nausées, de troubles de la vue, et il n'en faut pas plus pour orienter le malade vers un ophtalmologue d'abord, puis vers un neuro-chirurgien.

Il existe, de fait, bientôt des signes d'hypertension intracrânienne manifeste :

la torpeur, la céphalée atroce, les vomissements, la stase papillaire, réalisent un tableau des plus évocateurs.

L'examen ophtalmologique, en outre, dans les formes où dominent la stase papillaire, les lésions rétinienues et vasculaires, oriente vers la tumeur cérébrale.

MAGITOT et DUBOIS avouent, en effet, qu'il est impossible, par le seul examen ophtalmologique, de décider s'il s'agit d'une tumeur cérébrale avec des lésions oculaires d'origine rénale, ou s'il s'agit de manifestations purement hypertensives.

La découverte d'une hypertension vient tout remettre en question.

L'hypertension rétinienne, si elle existe, l'hypertension du liquide céphalo-rachidien, trouvée à la ponction lombaire, pratiquée avec toutes les précautions d'usage, permettent le plus souvent de se faire une opinion.

Dans le cas contraire, la ponction ventriculaire, au besoin même la ventriculographie, montreront l'absence de tumeur cérébrale, le liquide céphalo-rachidien sous faible pression, les ventricules en place.

Si une intervention cranienne peut parfois entraîner une rétrocession des signes subjectifs si pénibles, l'évolution n'en suit pas moins son cours vers la double insuffisance du cœur et des reins.

THIEBAUT, en analysant ses observations d'hypertension pseudo-tumorale, constate que, s'il ne s'agit pas toujours d'hypertension maligne pure proprement

dite, il y a presque toujours un état de sclérose et d'atteinte des artérioles des reins surajoutés à différentes affections rénales ou non (glomérulo-néphrite chronique, cortico-surrénalome, pyélonéphrite ascendante).

Il se base sur ces constatations pour émettre avec DELAITRE l'hypothèse d'un rôle joué par ce substratum anatomique de sclérose maligne qui semble constant dans l'hypertension pseudo-tumorale

Ils voient, dans les lésions vasculaires du rein, une façon de réagir à des états très divers, un syndrome plus qu'une affection autonome. Ils conviennent cependant dans un cas que la sclérose maligne semble pure, primitive et non associée.

Pour RISER, l'hypertension intracranienne est toujours un signe d'aggravation, de malignité.

Diverses modalités évolutives peuvent se voir au cours de l'hypertension pseudo-tumorale :

des formes convulsives, des formes confusionnelles, enfin des formes transitoires (en ce qui concerne le syndrome d'hypertension intra-cranienne).

La forme hyperspastique :

Ces dernières manifestations sont particulièrement fréquentes dans les formes purement hyperspastiques de la maladie.

Chez certains malades, en effet, surviennent des accidents fonctionnels extrêmement douloureux, et rappelant par leurs caractères ceux que l'on voit survenir au moment des crises de spasmes artériels,

dans les surrénalomes hypertensifs : telle est l'apparition brutale d'une douleur horriblement intense, à la racine d'un membre, irradiant jusqu'à l'extrémité, entraînant l'impotence fonctionnelle absolue.

Le membre entier devient froid, exsangue ; on craint une thrombose artérielle, d'autant plus que le pouls disparaît en aval. Cependant, au bout de une à deux minutes la circulation se rétablit.

Les artères affectées peuvent être successivement celles des membres, la faciale, les rénales (ABRAMI).

Ces accidents s'apparentent aux éclipses rétinien-
nes cérébrales que l'on observe au cours de certaines
hypertensions (DONZELOT).

L'existence de ces spasmes vasculaires donne une base clinique aux théories pathogéniques qui en font l'essence de la maladie.

La constatation de spasmes rétiniens, visibles à l'examen du fond d'œil, donnent à ces hypothèses une base assez solide.

Rappelons que VOLHARD donne le nom de « rétinite angiospastique » aux lésions du fond d'œil.

Ces spasmes surviennent le plus souvent au cours d'une poussée hypertensive ; ils peuvent, surtout à une période avancée de l'évolution, lorsque les lésions d'endarterite sont à leur maximum, être cependant suivis par des lésions ischémiques et des infarctus conduisant à des altérations définitives du territoire intéressé.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

LESIONS MACROSCOPIQUES.

1° *Le rein* présente en général un aspect macroscopique assez spécial. Son volume est peu réduit ; il pèse 120 à 130 grammes. Sa teinte est rouge sombre ou brun grisâtre.

La corticale est peu réduite. Sa hauteur est d'un bon centimètre en moyenne, comme normalement. Les limites en sont un peu floues. Elle présente un aspect granuleux du fait de la saillie des vaisseaux scléreux.

La décapsulation est possible mais de façon incomplète.

2° *Le cœur*. — Il présente une hypertrophie considérable et constante. Elle porte essentiellement sur le ventricule gauche ; 500, 600 et même 700 gr., tel est le poids du cœur d'un malade atteint d'hypertension maligne.

Les parois sont considérablement épaissies ; les cavités ventriculaires sont réduites tant est considérable l'hypertrophie musculaire concentrique.

Le ventricule droit est enroulé et comme étiré autour de ce globuleux ventricule gauche.

C'est en somme l'aspect anatomique du « cœur de bœuf » que TRAUBE décrivait chez des hypertendus après des dizaines d'années d'évolution.

L'aorte et les gros vaisseaux peuvent présenter des lésions d'atherome : ce n'est pas du tout constant. OBERLING et HUECKEL ont montré qu'il n'existe aucun

parallélisme entre les lésions athéromateuses des gros vaisseaux et les lésions artériolaires du rein.

3° Les autres viscères: *le pancréas, la rate*, peuvent présenter des nécroses parcellaires ischémiques (fleckmilz, fleckpankréas) (VOLHARD et FAHR).

Le *cerveau* peut présenter des lésions d'œdème cérébral, d'hémorragie ou de ramollissement (encéphalopathie ischémique de KERNOHAN).

LESIONS MICROSCOPIQUES.

1° ALTÉRATIONS HISTOLOGIQUES GÉNÉRALES DES ARTÈRES:

Les lésions artérielles sont généralisées à tout l'arbre artériel. Il existe cependant une nette prédominance pour le territoire splanchnique. Les lésions sont moins nettes au niveau des artères musculaires.

Le système artériel de la petite circulation est indemne.

Ces lésions sont de différente nature, associées de long d'une même artère, ainsi que le montre la méthode des coupes en série.

1) Au niveau des artères de moyen et de petit calibre, et des pré-artéριοles, la lésion la plus courante est :

l'endartérite proliférante.

Elle se caractérise par un épaissement de la tunique interne, pouvant aller jusqu'à l'obstruction et la disparition de la lumière du vaisseau.

Sous l'endothélium, s'accumule une substance hyaline ; les cellules endothéliales prolifèrent et s'incorporent à cette substance.

Dans les formes plus évoluées des fibrilles apparaissent (PRATT et MAC-MAHON). Les cellules sous-endothéliales s'accroissent, se disposent en couches concentriques, séparées par des fibres collagènes. On a ainsi l'aspect en bulbe d'oignon, net surtout au niveau des pré-artérioles. Enfin, peuvent apparaître des infiltrations lipidiques et calcaires.

2) *L'hypertrophie musculaire* s'observe également dans ces artères de moyen et de petit calibre. Elle laisse place, plus tard, à de la sclérose et à de la raréfaction musculaire.

3) Enfin, la lame élastique interne tend à se dédoubler et à remplacer les fibres musculaires de la media (*élastose*).

L'endartérite proliférante est, pour certains, un critérium infaillible. Mais cela est loin d'être l'opinion de tous les auteurs qui lui attribuent un rang plus ou moins important dans la hiérarchie des lésions de l'hypertension maligne.

Ces lésions peuvent manquer au début : KIMMESTIEL et WILSON citent le cas de WEISS, PARKER et ROBB. Ces auteurs eurent l'occasion d'examiner un des reins d'un malade atteint d'hypertension maligne 67 jours avant la mort. En ce court laps de temps, les lésions par rapport au côté opposé, avaient subi un accroissement très net.

4) *L'artériolite nécrosante* est de bien plus grande valeur lorsqu'on la constate.

« Il y a désintégration de la paroi artérielle, un
« artériolo-nécrose. Tantôt, les éléments sont en
« place, mais momifiés avec des noyaux pycnotiques,
« la substance intra-cellulaire prend l'aspect de la
« nécrose fibrinoïde, un aspect de nécrose brutale.

« Tantôt, il y a des lésions nécrotiques par zones
« localisées avec imbibition sanguine ou plasmatique
« de la paroi vasculaire avec des dépôts fibrineux
« qui, peu à peu se transforment en masses hyalines
« infiltrées de graisse et de formations calcaires. »
(OBERLING.)

Un aspect très spectaculaire de cette nécrose artériolaire est l'effraction de la membrane basale avec dissection des tuniques par infarctissement artériel et péri-artériel (PRATT et MAC MAHON).

Ce sont ces lésions qui, pour VOLHARD et FAHR, créeraient des phénomènes réactionnels et un épaissement de la tunique interne, tel que nous l'avons décrit.

5) *En corollaire* de toutes ces constatations, il faut souligner la diminution considérable de la lumière vasculaire pour :

		lumière : I
les artérioles musculaires, le rapport	—————	;
		paroi : I
les artérioles rénales et les artères lobaires et arci-		
	I	I
formes, ce rapport est	—	et — (CAIN).
	0,7	0,4

Enfin, la thrombose vient se surajouter à ces lésions dans les cas où persiste, bien que réduite, la lumière du vaisseau.

2° ALTÉRATIONS VISCÉRALES.

De telles lésions vasculaires ne vont pas sans causer des altérations secondaires des parenchymes.

1) REINS :

Le rein est l'organe dont le parenchyme est le plus atteint. Les glomérules, les tubes contournés, le tissu interstitiel présentent des lésions à des degrés très divers.

a) *Les glomérules :*

1) Ils peuvent présenter des lésions d'ordre dégénératif ; c'est l'hyalinisation glomérulaire qui fait suite aux lésions de dégénérescence hyaline et à la nécrose des artérioles afférentes.

— Tantôt, il n'y a qu'une boucle glomérulaire atteinte, ou même plusieurs boucles fusionnées entre elles avec disparition des noyaux.

Le maximum des lésions est alors toujours près du hile vasculaire, près de l'artère afférente que l'on peut observer parfois, sur une coupe heureuse, dilatée avec ses parois hyalinisées (FAHR, SHAPIRO).

— Tantôt, tout le glomérule est hyalin ou même nécrotique. C'est la lésion maxima qui aboutit à une sclérose glomérulaire centrifuge.

— Au moindre degré, comme stade précurseur de ce stade avancé, on peut observer une diminution de nombre des noyaux, avec des infiltrations lipidiques ou des images de collapsus glomérulaire, portant sur une ou plusieurs anses.

2) On peut également observer des lésions d'ordre inflammatoire.

Ce sont les aspects de glomérulite focale décrits par FAHR. Ces aspects sont rares : un à deux par coupe en général.

Cette glomérulite est caractérisée par du gonflement des cellules épithéliales des glomérules, de la turgescence capillaire avec, à l'intérieur, de nombreuses hématies et quelques leucocytes.

On peut voir également des adhérences à la capsule de BOWMANN ; celle-ci peut s'épaissir en « croissant ». Ses cellules peuvent desquamier.

3) Enfin, d'autres aspects peuvent se rencontrer, que nous reverrons à propos de l'étude des lésions interstitielles ; ce sont des aspects de sclérose glomérulaire centripète d'origine interstitielle.

La sclérose étouffe les anses glomérulaires.

Insistons tout de suite sur le pourcentage relativement faible de ces cas. Le nombre des glomérules atteints de lésions inflammatoires ou de lésions de sclérose concentrique étant infime par rapport aux glomérules atteints de lésions analogues aux lésions artériolaires.

b) *Les tubes contournés* sont également affectés par les lésions artérielles.

La nécrose de l'artère afférente du glomérule, suivie de nécrose et de sclérose du glomérule, détermine des lésions tubulaires :

- 1) atrophie de l'épithélium, avec dilatation des tubes contournés ;
- 2) collapsus des tubes ;
- 3) allongement des tubes reconnaissables à leur nombre (JORES) ;
- 4) cylindres hyalins, granuleux, hématiques.

Cette atrophie et cette dilatation s'observent d'abord surtout par îlots, dont la topographie est fonction des premières atteintes glomérulaires et artériolaires.

Entre ces îlots, des tubes contournés sont encore **normaux**.

Par endroits, les tubes sont réduits à des travées cellulaires ; ces travées ne sont, pour OBERLING, que les témoins de tubes en voie d'atrophie totale.

Pour FAVRE et LEVRAT, ces travées sont l'amorce du processus de reconstruction épithéliale auxquels ils attribuent une importance capitale dans la morphologie des lésions de la sclérose vasculaire : petits adénomes, formations kystiques se présentant sous un aspect thyroïdien.

c) *Le tissu interstitiel* présente, lui aussi, des phénomènes réactionnels. Ils consistent en une sclérose dissociant les éléments séparant les territoires ischémiés des territoires normaux. Elle est en général plus nette dans les zones où les lésions artériolaires et glomérulaires sont le plus intenses.

Dans le tissu interstitiel, on observe en outre :

— des formations inflammatoires constituant le granulome péri-artériel de FAHR.

Celui-ci a fait rapprocher, dans certains cas, les lésions artérielles de l'hypertension maligne, de celles de la péri-artérite noueuse.

— Le plus souvent, ces formations inflammatoires n'affectent pas une topographie péri-vasculaire ; elles siègent au voisinage des zones les plus frappées de nécrose.

Les capillaires du tissu interstitiel sont particulièrement congestifs.

En somme, au point de vue rénal, on voit qu'à côté de lésions artérielles et artériolaires, il existe des lésions tubulaires et interstitielles, des lésions glomérulaires et inflammatoires qui, isolément, ressemblent à celles de la glomérulo-néphrite chronique diffuse.

Cette coexistence a fait donner aux cas où elle est à son maximum, le nom de « kombinationsform » (VOLHARD).

Ce terme, nous l'avons vu, signifiait à l'origine qu'un processus inflammatoire de néphrite vient se surajouter au processus artériel.

VOLHARD, avons-nous dit, rejette lui-même actuellement, cette ancienne interprétation : l'ischémie rénale seule peut pour lui suffire à expliquer les lésions du parenchyme glandulaire.

2° CŒUR :

Il présente une hypertrophie considérable. Parfois, y a-t-il un certain degré de fibrose myocardique ? Cependant, au point de vue artériolaire, de tous les organes vitaux, le cœur est le moins atteint (KERNOHAN).

Les modifications du rapport lumière, paroi vasculaire sont bien moins sensibles que dans tout autre organe.

3° LES MUSCLES SQUELETTIQUES :

L'état des artérioles dans les muscles squelettiques et dans la peau est assez discuté.

Certains auteurs ont cru, par des biopsies musculaires, pouvoir étudier l'état des artères et des artérioles.

C'eût été évidemment d'un gros intérêt diagnostique.

L'état des artérioles musculaires n'a, en tous cas, rien de parallèle avec l'état des artérioles viscérales.

C'est tout au moins ce qui se dégage à la lecture des travaux de KEITH et KERNOHAN qui concernent, il faut le dire, des cas assez au début. Mais c'est justement pour ces cas que le diagnostic histologique eût pu avoir quelque intérêt.

4° LES AUTRES VISCÈRES SONT TOUS FRAPPÉS par le processus d'atteinte artérielle et artériolaire, suivie de nécrose plus ou moins massives par ischémie.

Le PANCRÉAS et la RATE sont, de tous les organes, les plus atteints avec le rein : on peut y observer des infarctus multiples aseptiques. Le tractus digestif est également très atteint.

En dehors de la sphère abdominale, nous avons dit que les organes de la petite circulation étaient indemnes.

Le CERVEAU présente également des lésions artérielles qui conduisent aux lésions parenchymateuses habituelles du ramollissement cérébral.

ETUDE EXPERIMENTALE

L'hypertension maligne est entrée dans sa phase expérimentale depuis que, par ses expériences cruciales, GOLDBLATT et ses collaborateurs, dans une série d'expériences maintenant classiques, bien que récentes, ont réussi à créer une hypertension expérimentale en ischémiant le rein du chien.

Cette hypertension résiste à l'énervation, à la décapsulation, à la surrénalectomie.

Elle cède à l'ablation du rein ischémié.

HOUSSAY et FASCILO ont, de plus, montré que la greffe de ce rein ischémié au cou d'un autre chien, crée une hypertension chez celui-ci.

Cette hypertension est d'autant plus nette si le chien a subi au préalable une néphrectomie uni ou bilatérale.

Mais l'hypertension obtenue par cette méthode, pour constante qu'elle soit, n'est pas d'une durée indéfinie.

Après des semaines, parfois des mois d'évolution, elle régresse spontanément pour retomber à un niveau plus bas, parfois même à son niveau initial.

C'est pourquoi, dans une nouvelle série d'expériences, GOLDBLATT, WILSON et PICKERING, CLIFFORD, WILSON, PRINTZMETAL et WILSON, BICKEL, et de nombreux autres expérimentateurs, ont essayé de reproduire une hypertension durable et en particulier les lésions de l'hypertension maligne. Ils y sont arrivés par plusieurs procédés :

1° Chez le chien et le singe (GOLDBLATT, PICKERING et WILSON, WILSON et PRINTZMETAL).

Ces auteurs ont employé différentes méthodes : tantôt striction forte des deux pédicules rénaux, tantôt striction forte d'un pédicule et néphrectomie du côté opposé ; tantôt néphrectomie, suivie dans un deuxième temps de la striction du pédicule du rein restant.

2° Chez le rat, WILSON et BYROM sont arrivés à créer des lésions expérimentales de l'hypertension maligne, par la seule striction forte d'un *pédicule rénal*.

Les résultats de ces différentes expériences sont dans l'ensemble assez comparables.

1° GOLDBLATT, PICKERING et WILSON, chez le chien, constatent *cliniquement* une hypertension artérielle

souvent triple de la normale. Cette hypertension est durable; elle entraîne à la longue (*quatre à cinq ans*) une hyperazotémie croissante avec rétention parallèle de la créatinine, des hémorragies intestinales et rectales.

La mort survient alors, précédée d'anurie et de chute de la tension artérielle.

Anatomiquement, on trouve des pétéchies, des extravasations sanguines importantes, séreuses et muqueuses, à prédominance digestive.

Dans les reins, pas d'hémorragies macroscopiques en dehors des cas où la striction avait déterminé un gros infarctus (cas exclu).

Histologiquement, au point de vue artériel, il y a des phénomènes d'hyalinisation et de nécrose tout à fait comparables à ceux de l'hypertension maligne humaine.

Il y a parfois oblitération de la lumière vasculaire. La paroi peut être nécrosée par segments.

Chaque artère peut présenter sur son trajet toutes les variétés, comme on le voit sur des coupes en série.

Chez aucun de ces animaux, il n'y avait de prolifération de l'intima, ni d'indices permettant de penser qu'une telle prolifération précède l'hyalinisation.

L'origine des pétéchies et des infarctus n'est pas toujours nette (rupture d'artéριοles nécrotiques, hémorragies disséquantes, hémorragies diffuses). Toutes

ces hémorragies sont récentes (aucune trace d'infiltration pigmentaire ferrique).

Fait essentiel, en outre : le rein soumis à l'ischémie était le seul viscère intact, avec ceux de la petite circulation.

2° WILSON et BYROM, chez le rat, par une seule striction artérielle rénale forte, obtiennent une augmentation tensionnelle de 65 % en moyenne.

Cette hypertension est parfois bien tolérée ; parfois, elle est mal supportée, mais à la différence des expériences de GOLDBLATT, il n'y a pas d'insuffisance rénale.

Histologiquement, dans le rein comprimé, il y a une simple atrophie glomérulaire et tubulaire, parfois des infarctus.

Dans le rein opposé, tous les aspects de l'hypertension maligne humaine s'observent.

Par foyers, on trouve des lésions artérielles, glomérulaires, tubulaires.

Artères : Les vaisseaux afférents sont le siège d'une dégénérescence hyaline, fibrinoïde, d'une turgescence de l'endothélium, avec un dédoublement de la lame élastique interne.

Glomérules : Ils présentent de la dégénérescence hyaline, des phénomènes de nécrose, de collapsus, des hémorragies et des infarctus.

Tubes contournés : Ils sont dilatés et contiennent des cylindres hyalins.

Dans les autres organes, surtout dans le tractus digestif, on observe des lésions artérielles analogues

à celles du rein non ischémié. Ces lésions sont obtenues dans un délai bien moindre que celles des expériences de GOLDBLATT (6 mois à 1 an).

De ces expériences, il résulte que la reproduction de lésions artérielles et rénales comparables à celles de l'hypertension maligne humaine est possible. On peut la réaliser par une ischémie rénale avec certains détails de technique (striction forte bilatérale ou néphrectomie opposée).

Cette hypertension expérimentale semble indépendante de l'insuffisance rénale. Elle semble être la seule cause de la lésion artérielle, le rein protégé par le clamp est en effet intact.

Les auteurs précédents en arrivent donc à supposer, à l'origine de cette hypertension expérimentale, une sécrétion d'origine rénale, dont l'action est directement ou indirectement pressive.

La maladie expérimentale de l'animal est comparable à celle de l'homme : plus accentuée dans le cas du chien, moins accentuée dans le cas du rat.

La seule différence frappante, surtout dans l'expérience de GOLDBLATT, c'est que le rein est indemne, alors que la maladie est en partie prédominante dans le rein chez l'homme, à tel point que longtemps l'affection a été décrite comme une affection rénale.

GOLDBLATT explique cette absence de lésion rénale par la protection des vaisseaux grâce au clamp qui réalise l'ischémie.

Ceci n'est peut-être qu'un artefact expérimental qui ne se reproduit pas dans la maladie naturelle.

Du reste, dans les expériences de WILSON et BYROM, il y a des lésions vasculaires du côté opposé au rein ischémié ; ce dernier est indemne au point de vue vasculaire.

TRANSPOSITION A L'HOMME DES DONNEES EXPERIMENTALES.

Comment peut-on transposer à l'homme les données précédentes ?

Il semble, d'après ce que nous venons de dire, que les lésions vasculaires peuvent être secondaires à l'hypertension et que les lésions rénales sont secondaires aux lésions vasculaires.

Il est possible que le rein sécrète une substance qui joue un rôle dans certaines hypertensions. Ceci recule le problème, car alors se pose celui de la nature de la substance, de son mode d'action, de la cause de sa sécrétion.

En pathologie humaine, l'ischémie rénale peut jouer :

1° s'il existe des lésions primitives des vaisseaux rénaux ;

2° s'il y a une compression du pédicule rénal ;

3° s'il y a un spasme vasculaire intra-rénal.

Cette ischémie rénale aboutirait à la formation d'une substance spéciale, dont on envisage hypothétiquement l'existence sous le nom de « RÉNINE ».

Quant à la nature même de cette substance, elle est encore inconnue ; elle fait l'objet de nombreux travaux en cours.

Son existence elle-même est sortie du domaine de l'hypothèse, depuis que HOUSSAY, FASCILOLO et TAQUINI ont montré que la greffe d'un rein ischémié, prélevé chez un animal rendu de ce fait hypertendu, dans la circulation jugulo-carotidienne, provoque bien une hypertension artérielle.

La présence des reins semble avoir une action empêchante ou neutralisante vis-à-vis de la « pressine ». Aussi l'expérience précédente ne réussit-elle qu'après exclusion ou extirpation des reins de l'animal ; ces expériences sont confirmées par toute une série d'auteurs.

Au point de vue de la nature de la « pressine », un certain nombre d'hypothèses ont été émises.

On a cru à son identité avec la guanidine. En France, on a discuté sa parenté avec la tyramine (LOEPER, LEMAIRE et COTTET, thèse de MANDE). Pour KOLSTEAD, HELMER et PAGE, cette substance pressive analogue à celle que décrivaient, en 1898, TIGER-STEDT et BERGMANN, ou « *rénine* », serait en réalité due à la combinaison d'une rénine inactive et d'une activatrice aboutissant à une troisième substance aux propriétés fortement pressives et vaso-constrictives, l'« angiotonine ».

En réalité, la nature et le mode d'action de cette ou de ces substances hypertensives, est très mal élucidé.

Si l'on croit les travaux de MERILL, WILLIAMS et HARRISON, il existe dans les reins deux substances pressives : l'ule, la rénine, aurait une action vaso-

constrictive sur l'artère afférente glomérulaire ; une autre, de nature voisine de la tyramine, aurait une action analogue sur l'artère afférente.

De toute façon, à la suite de la mise en action de cette rénine, on peut arriver à concevoir tout un cercle vicieux : la « rénine » créant l'hypertension, l'hypertension aggravant ou créant les lésions rénales vasculaires, les lésions vasculaires aggravant l'ischémie et la sécrétion de « rénine ».

Ainsi pourrait s'expliquer le cours progressif et rapidement fatal de la maladie.

AUTRES OBSERVATIONS

De cette observation n° 1, qui nous a amené à discuter un peu longuement la question de l'hypertension artérielle maligne, nous pouvons rapprocher trois autres observations inédites, très comparables cliniquement.

Malheureusement, elles n'ont pu être suivies d'examen anatomique.

Nous allons d'abord les rapporter.

Nous verrons ensuite si, dans les diverses publications sur l'hypertonie artérielle maligne, on retrouve des observations analogues d'hypertension ayant évolué en moins d'une année.

OBSERVATION N° 2

(Professeur ABRAMI), *inédite*

Adeline M..., 18 ans.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX. — Parents et grands-parents très sains ; grand-père paternel mort de pneumonie à 81 ans. Les autres encore vivants et bien portants.

Aucune maladie vasculaire ou rénale dans l'ascendance.

2 frères : l'un opéré à 21 ans de tuberculose épididymo-testiculaire.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Rougeole à 5 ans non compliquée.

Varicelle à 12 ans non compliquée.

Puberté à 14 ans et demi. A partir de ce moment, j'ai été souvent consulté pour des phénomènes attribuables à une *hypotension constitutionnelle* : jeune fille grandissant vite, longiligne; très vite fatiguée, physiquement paresseuse, sujette à de courts vertiges lors des changements de position.

Tension artérielle toujours basse : Mx 9-10 ; Mm 5-6 (Vaquez-Laubry), s'abaissant encore lors de la station debout.

Dernier examen le 20 mai 1933 : 9/6.

A part une légère ptose cœlique et rénale droite, absolument aucun signe d'une affection organique. Cœur d'hypotendue ptosique « en goutte », médian.

En septembre 1933, à 18 ans, elle revient de la mer très malade depuis une quinzaine de jours.

Elle a passé avec sa famille juillet et août à Royan ; bains de mer suivis de bains de soleil excessifs.

Un jour, elle croit avoir eu une « insolation » ; le soir, maux de tête violents, surtout dans la région occipitale et la nuque ; palpitations avec insomnie toute la nuit.

A dater de ce jour, c'est une grande malade : *céphalées* continuelles augmentées par l'alimentation, la marche, le moindre effort; *vertiges*; *palpitations*, avec battements perçus dans la tête ; *dyspnée* dès qu'elle se lève, fait sa toilette ; sensations d'*angoisse*, surtout nocturnes. *Insomnie* rebelle ; perte de l'appétit. *Amaigrissement* de 4 kg. 500 en quinze jours.

Examen le 17 septembre 1933 : Aspect fatigué, faciès amaigri, traits tirés; regard brillant, volubilité qui n'était pas habituelle.

Les artères du cou battent violemment. Au bout de 10 minutes de repos allongé, il y a 92 pulsations à la minute. Les radiales sont rigides, tendues, rectilignes et donnent

l'impression d'un cylindre régulier, contracté sur son contenu.

La tension est de 12-21, aux deux bras, de 22-12 à la jambe droite, 22-10 à la gauche.

Cœur éréthique, soulevant la poitrine, certainement gros. Pointe abaissée derrière la 7^e côte, et déviée à gauche. Bruits clangoreux. Pas de galop ni de souffles fonctionnels.

Corps thyroïde normal.

Le reste de l'examen est négatif. Cependant, la malade se lève deux à trois fois la nuit pour uriner.

Je demande un examen des urines; un dosage de l'urée sanguine et un examen du fond d'œil; une réaction de B.W.

Le 27 septembre : urines : albumine, 0 gr. 16 ; pas de cylindres granuleux ; pas d'hématies. 2.100 gr. par 24 heures.

Urée sanguine : 0 gr. 65.

Bordet-Wassermann et Hecht négatifs.

Œil (docteur LAGRANGE) : vision normale ; acuité visuelle des deux yeux normale (8/10 à droite, 9/10 à gauche). Réflexes pupillaires normaux. Fond d'œil : pas de stase ni d'œdème ; mais artères rétiniennes rigides, tendues, en certains points spasmées.

EVOLUTION. — Malgré le repos absolu au lit, les sédatifs (gardénal et bromure), le régime hypoazoté, la réduction des liquides, la maladie s'aggrave. D'abord lentement ; état à peu près stationnaire jusqu'en décembre (4 mois). Toujours la céphalée, les vertiges, les palpitations, les angoisses, l'insomnie, l'anorexie.

Cependant : la tension (11 décembre) est à 24/12.

L'albuminurie est de 1 gr. 10 ; il y a quelques hématies.

L'urée sanguine atteint 0 gr. 96. serine 60

Protides sanguins : 82 gr. 60, dont : ————— = ———
donc augmentés. globuline 22,6

Lipides : totaux : 11 gr. 20, dont 2,75 de cholestérol total.

Pas de corps biréfringents dans les urines.

Fin décembre, aggravation nette : Crises de dyspnée nocturne. Le cœur est encore plus gros; on perçoit un bruit de galop en position assise, au-dessus de la pointe.

La malade se plaint que sa vue baisse beaucoup.

Examen ophtalmologique (docteur Lagrange) : lésions nettes, bilatérales de rétinite, avec artérite et périartérite, petits foyers hémorragiques à droite ; quelques exsudats blanchâtres périvasculaires.

La tension rétinienne n'a pas été prise.

L'amaigrissement s'est beaucoup accentué.

Le hâle des bains de soleil ayant complètement disparu au visage, on est frappé de sa pâleur, avec une légère cyanose des lèvres et des oreilles.

Les yeux sont légèrement saillants. Toujours rien d'anormal au corps thyroïde.

3 janvier 1934 : albumine urinaire : 2 gr. 40 par litre; 2.400 gr. d'urines par 24 heures; pas de cylindres, pas de corps biréfringents.

Urée du sang : 1 gr. 70.

Glycémie : 1 gr. 42.

En février : aggravation continue. L'insuffisance cardiaque augmente; le pouls est entre 110 et 130, toujours régulier; bruit de galop très net. Gros foie. Œdèmes remontant aux genoux. Aucune action de la digitale. Action faible de la théobromine. Tension : 18/15 (7 février).

L'insuffisance rénale augmente en même temps : crises de somnolence avec Cheyne-Stokes ; vomissements très fréquents; anorexie absolue, avec dégoût de tout aliment ; crises de diarrhée. Bouche sèche, très rouge.

Le 11 février : urée, 2 gr. 36.

Albumine urinaire : 0 gr. 98, très rares cylindres granuleux.

Le 5 mars : torpeur progressive ; Cheyne-Stokes continu, tension artérielle, 15/12; pouls, 126; température, 35°7.

Le 7 mars : mort dans le coma.

OBSERVATION N° 3

(Professeur ABRAMI), *inédite*

Jacques C., comptable, 27 ans.

ANTÉCÉDENTS FAMILIAUX. — Aucune maladie rénale ni vasculaire chez les ascendants.

Mère : coryza spasmodique et rhume des foins, migraines.

Père : pleurésie (?) au régiment. Rien depuis.

Grands-parents : paternels morts, le grand-père fracture du crâne (accident) à 73 ans, la grand-mère d'un cancer de l'intestin opéré, à 57 ans ; maternels : encore vivants : lui, rhumatisme chronique et asthme ; elle, très bien portante.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Rougeole à 10 ans ; oreillons au régiment ; soigné par moi pour une paratyphoïde A en 1935. Rien au cœur ni aux reins. Tension toujours normale (13 à 13,5 Mx ; 8 Mm).

MALADIE ACTUELLE. — En février 1936, premiers symptômes : crise de palpitations au cours d'une séance de gymnastique respiratoire qu'il fait tous les matins ; se sent fatigué toute la journée.

Je le vois le lendemain (8 février), un peu pâle.

Rien d'objectif, sinon :

1° Tachycardie à 92 régulière;

2° Tension à 18/11, avec bruits cardiaques claqués.

Aucun signe rénal ; pas d'albumine ; urée : 0 gr. 18 le 9 février.

Je conseille : repos de huit jours, spasmosédine, suppression de toute gymnastique.

Le 20 février, je revois le malade. Il se sent mieux ; n'est pas sorti depuis 11 jours. Mais toujours tachycardie à 90, toujours tension à 18/11.

Il est obligé de reprendre son travail.

Le 3 mars, il vient me voir (1 mois environ); se plaint de grande fatigue au moindre mouvement. L'ascension des

trois étages pour se rendre à son bureau provoque de la *dyspnée*, qui « met plus d'un quart d'heure à se calmer ».

Il a *maigri* de 4 kilos depuis le mois de janvier (dernière pesée). *Dort très mal* ; sent son cœur, surtout s'il se couche à gauche ; entend des « souffles » dans les oreilles, depuis 3 jours, *céphalée* continue.

EXAMEN. — Pâle, faciès très changé.

Pouls : 98, régulier, mais quelques extra-systoles.

Artères radiales : serrées, roulant sous le doigt, fil de fer.

Tension : 20/12.

Cœur : hypertrophié, avec battements violents. Pointe déviée à gauche, bat dans le 6^e espace.

Rien ailleurs d'objectif, mais : albumine : 2 gr. 16, pas de cylindres ; quelques hématies. Urée : 0 gr. 94.

Je conseille le repos absolu ; spasmosédine ; régime hypoazoté.

A partir de ce moment, l'évolution se complique.

Hypertension progressive (de 20 à 23 Mx, 12 à 15 Mm fin avril) ; *céphalée* continue, avec violents paroxysmes ; vertiges ; angoisse respiratoire, surtout nocturne ; *spasmes artériels* : œil (amaurose subite, de quelques secondes, puis baisse de la vision). Le 6 avril : lésions de rétinite hémorragique exsudative (docteur Lagrange).

Spasmes de la fémorale droite (14 mars) : étant au lit, à 10 heures, douleur subite à la racine de la cuisse avec irradiations jusqu'aux orteils. Cris de douleur. Après quelques minutes, disparaît. Le 16, pendant une visite, spasme de *l'iliaque gauche*. Douleurs atroces dans la fosse iliaque ; mêmes irradiations. Tout le membre devient froid, blanc ; je ne sens plus la fémorale. Réflexes tendineux diminués ; après 45 secondes, la douleur cède ; le pouls revient et le membre se réchauffe.

Spasmes analogues dans la *faciale droite*, à 3 reprises, dans le *flanc droit en arrière* (rénale). Ces spasmes disparaissent en mai.

Insuffisance cardiaque progressive : Cœur très gros, pointe battant presque sur la ligne axillaire antérieure, 7^e espace. Eréthisme. Bruit de galop. La tachycardie s'accroît de 100 à 120. Extra systoles fréquentes ; palpitations ; dyspnée d'effort et asthme nocturne. Quelques râles aux bases. Pas d'œdèmes.

Insuffisance rénale : Albuminurie à 3 gr. (fin mars), 6 gr. 20 (avril), 5 gr. (mai), 3 gr. 12 (juin). Rarement cylindres granuleux.

Azotémie : 1 gr. 14 en avril;
1 gr. 40 en mai;
1 gr. 96 en juin;
2 gr. 02 en juillet;
1 gr. 40 en août (?);
3 gr. 10 en septembre.

A part l'anorexie, aucun signe d'azotémie avant juin (1 gr. 96). A ce moment survient de la diarrhée, avec ténesme. Odeur un peu urineuse de l'haleine, prurit.

En octobre (9^e mois) : reprise des spasmes artériels (membres inférieurs), mais beaucoup moins intenses. Je n'y ai pas assisté, mais le malade dit que le membre n'était pas froid, comme antérieurement. Après trois crises, ils disparaissent.

Apparition d'œdèmes aux membres inférieurs.

Le 18 octobre : T.A. 26/15.

Le 25 octobre : T.A. 24/14.

Foie gros et sensible ; pas de subictère.

Aurait eu, la nuit, une violente crise de toux et d'étouffement (œdème aigu), mais ce matin, je ne trouve que les râles habituels aux bases.

En novembre (10^e mois) : l'amaigrissement est presque squelettique.

Le 16 : une grande épistaxis, T.A., 22/12 ; bruit de galop intense, peut-être, en plus, un frottement péricardique ?

Le 18 : frottement net ; urée : 3 gr. 94.

Le malade est très somnolent, avec du prurit. Vomit fréquemment depuis quelques jours, odeur ammoniacale.

Derniers jours de novembre : Cheyne-Stokes intermittent.

Meurt, dans le coma, le 8 décembre.

OBSERVATION N° 4

(Docteur LOISANCE), *inédite*

Nous devons à l'obligeance du docteur Yves LOISANCE, de Rennes, l'observation suivante, qui concerne un cas d'hypertension maligne ayant évolué cliniquement en 3 semaines, chez un homme de 20 ans :

Jean D..., 20 ans, de Rennes, ajusteur, vient consulter le 20 novembre 1940, parce que, ayant fait prendre sa tension artérielle chez un droguiste (sic), ce dernier lui a trouvé une tension de 23/14 et lui a conseillé de voir un médecin.

ANTÉCÉDENTS. — On ne note qu'une rougeole dans l'enfance, suivie d'otite, dans ses antécédents personnels.

Son père s'est jeté dans la Rance au mois de juillet 1941 et s'est noyé, laissant sa veuve et deux enfants ; celle-ci est bien portante, de même que son jeune frère.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Depuis quelque temps, il est sujet à de la céphalée qui l'oblige à prendre fréquemment des comprimés d'aspirine. Il n'accuse que peu de troubles de la vue, bien qu'il soit possible d'expliquer par une baisse de l'acuité visuelle les fautes qu'il a commises dans son travail et qui lui ont valu des réprimandes de son patron.

ETAT ACTUEL. — Il accuse de la céphalée frontale, une baisse de la vue, de la dyspnée d'effort et des crampes. A l'examen, pas de modifications des bruits du cœur, tension artérielle à 23/14, pointe du cœur abaissée, pas de tachycardie, ni d'œdèmes. Rigidité de la radiale. Pâleur ; albuminurie de 6 gr. au tube d'Esbach.

EXAMEN OPHTHALMOLOGIQUE. — Lésions diffuses des deux fonds d'œil. Réduction très importante de la vision des deux yeux : O.D., 2/10; O.G., 1/10 après correction (examen pratiqué par le docteur HUBERT, de Rennes, le 22 nov. 1940).

DOSAGE D'URÉE dans le sang : 0,94 (dosage par le xanthidrol pratiqué par le docteur CHEVREL, de Rennes).

Réaction de Bordet-Wassermann : négative (docteur CHEVREL).

EVOLUTION. — Conformément au pronostic porté, l'évolution est rapidement très sombre.

En effet, le 22 novembre, apparaissait une dyspnée de décubitus. l'obligeant à se lever la nuit ou à rester assis dans son lit. Prurit et constipation. Deux saignées de 200 cm. lui sont faites à deux jours d'intervalle. La tension artérielle est alors de 14/20 et l'albuminurie de 2 gr. 50.

Légère amélioration de la céphalée, qui persiste quand même, avec insomnie. La vue baisse toujours et il ne voit plus qu'un brouillard, ne sait pas compter les doigts que je lui montre à 50 cm.

Le 7 décembre, des vomissements apparaissent avec de l'agitation. Il est noté alors de l'exophtalmie, et l'amaigrissement s'accroît. La diurèse était abondante.

Le 9 décembre, à 3 heures du matin, le malade émettait sa dernière miction (il avait reçu la veille une préparation à base de Scille).

Un délire avec excitation psychique apparaissait, les sueurs étaient très abondantes, la céphalée semblait atroce, à tel point que dans la soirée du 9 une ponction lombaire lui est faite avec soustraction de liquide céphalo-rachidien, qui eut au moins l'avantage de le calmer pour la nuit.

Le lendemain, l'agitation le reprenait, pour faire bientôt place à un coma calme. Le 10 au soir, apparition d'une respiration de Cheyne-Stokes. Il décédait peu après, sans avoir uriné.

Depuis l'interruption de son travail, jusqu'à la mort, il s'était écoulé trois semaines.

PLACE A DONNER A NOS OBSERVATIONS

A l'analyse des données cliniques fournies par nos observations, on est évidemment frappé par quelques critiques¹ que l'on peut lui opposer.

Dans les observations n° I et n° IV :

1° Il est difficile d'affirmer que l'hypertension est de date récente.

Cette critique ne nous échappe pas, pas plus qu'aux différents auteurs qui se sont occupés de la question des hypertensions malignes.

SCHURMANN et MAC-MAHON avouent qu'il est très difficile de se faire une opinion sur la question de savoir si leurs sujets étaient ou non depuis longtemps des hypertendus.

Cependant (obs. II et obs. III), les antécédents sont connus. La première concerne une malade atteinte d'*hypotension* ; la deuxième une malade dont la tension était normale auparavant.

2° Les hypertensions malignes n'évoluent pas, habituellement, en un délai aussi court.

Il faut des années : 3, 4, 5 ans en général, pour que, à partir du moment où l'hypertension a été découverte, le cycle se déroule vers la terminaison.

Il semble donc que nous ayons affaire à une affection d'évolution autrement foudroyante. C'est en semaines et en mois, non en années, qu'il faut chiffrer une évolution qui aboutit à la mort.

Retrouve-t-on des observations analogues, parmi celles qui ont été publiées comme observations d'hypertension maligne ?

Il est certain que oui.

Quoique rares, des observations assez semblables aux nôtres peuvent être retrouvées. Aucune n'échappe, du reste, à la première critique.

Pour évaluer leur durée, on n'a pu se baser que sur les manifestations apparentes d'une affection qui a pu plus ou moins longtemps évoluer de façon dissimulée.

Dans le travail de SCHURMANN et MAC-MAHON, on ne relève pas d'observations circonstanciées.

D'après leurs statistiques, sur 26 cas d'hypertension maligne étudiés par eux dans un long travail anatomo-pathologique, il y avait :

12 malades dont la durée apparente de la maladie était de un et trois ans ;

14 malades dont la durée apparente de la maladie était de six mois à six semaines.

Il est bien évident que ce n'est là que la durée apparente de la maladie, notée à partir du moment où elle s'est révélée par des troubles subjectifs. Contrairement à l'opinion de VOLHARD qui pense que la durée est fonction de l'âge, SCHURMANN et MAC-

MAHON ne trouvent aucun rapport entre la gravité de l'affection et l'âge des malades.

Sur ces 26 cas, l'examen de la tension artérielle n'a été pratiqué pour la première fois que :

moins de 3 mois avant la mort :	15 fois
plus de 3 — — — — —	2 fois
— 5 — — — — —	1 fois
— 7 — — — — —	1 fois
— 7 — — — — —	1 fois
— 11 — — — — —	1 fois

Ceci ne permet pas, d'ailleurs, de conclure à l'absence d'hypertension antérieure à cette découverte.

S'il est difficile de se rendre compte de la date de l'hypertension, il est relativement plus facile de se rendre compte de la rapidité d'installation de l'insuffisance rénale.

Les signes cliniques d'hypertension apparaissent le plus souvent à un moment où les fonctions rénales ne semblent pas encore très atteintes : on peut voir l'insuffisance rénale progresser aux divers examens.

SCHURMANN et MAC-MAHON citent le cas d'un commerçant de 44 ans, chez lequel, un an avant sa mort, fut fait le diagnostic d'hypertension essentielle.

Il avait 21,5/10 de tension artérielle, puis celle-ci s'est élevée à 30/18, sans qu'il soit possible de déceler des signes d'atteinte rénale (urée 0,45, 0,34 ; pas d'albuminurie).

Un mois et demi avant sa mort seulement, la tension artérielle est 21,7/16,5. Malheureusement, on n'a pas fait, à cette période, l'exploration des fonctions rénales. Mort dans le tableau clinique de l'urémie.

Cœur : 810 grammes. Reins typiques d'hypertension maligne.

Dans trois autres observations, l'étude de l'insuffisance rénale a été mieux faite et semble bien démontrer qu'elle peut apparaître en quelques mois :

Tel est le cas de l'observation 735/26 : sujet de 58 ans.

Deux mois avant la mort : cœur : rien d'anormal ; élimination urinaire bonne ; concentration max. : 1024.

3 jours avant la mort, urée : 1,64.

Plus intéressant est le cas n° 1234/27 : sujet de 42 ans.

7 mois avant la mort : signes rénaux nets.

2 mois et demi : polyurie, concentration max. : 1015 ; urée : 0,52.

3 semaines : concentration max. : 1004 ; urée : 2,55.

Mort par urémie.

Enfin le cas 1409/27 : sujet de 36 ans.

3 mois et demi avant la mort : élimination retardée ; dilution-concentration : 1010-1020, 1010-1005, 1010-1015 ; urée : 0,46.

2 mois et demi avant la mort : nycturie, 1005-1012.

6 semaines : 1005-1008.

17 jours : urée : 1,05.

3 jours : urée : 1,35. Mort par urémie.

Il semble donc bien qu'il ne faille pas un temps très long pour que, dans l'hypertension maligne, dans ses formes les plus sévères, apparaisse l'insuffisance rénale.

PAGE, dans une statistique de 30 cas d'hypertension maligne, rapporte sommairement un cas ayant évolué en 9 mois, dont trois en observation clinique.

Homme âgé de 48 ans.

Depuis 9 mois, fatigue extrême, palpitations, céphalée, dyspnée d'effort.

Pas de précordialgies, pas de perte de poids, pas de vomissements.

Mort par urémie.

Successivement, la tension artérielle a été de : 30/18, 24/15, 36/18.

L'électrocardiogramme montrait une inversion de T dans les 3 dérivations un espace P.R. de 0,24.

Le taux de l'urée sanguine était élevé de 100 % et de 140 % par rapport à la valeur moyenne normale.

Il y avait 1 à 2 gr. d'albumine dans les urines.

Les lésions du fond d'œil étaient importantes avec : sclérose artérielle, spasmes artériels, hémorragies de plus en plus abondantes, des exsudats, de l'œdème.

Dans le mémoire de KEITH, WAGENER et KERNOHAN qui porte sur une centaine de cas environ, on peut relever 5 observations succinctes qui peuvent être rapprochées de la nôtre et pour lesquelles l'évolution s'est déroulée en un an environ, souvent moins.

N° 22. — Homme 50 ans : dyspnée, asthénie, légers troubles visuels, céphalée, œdèmes depuis 6 mois.

Poids : 86,4 kg. ; gros cœur, sclérose périphérique importante.

Tension : 22/15, 17/12.

Artériosclérose rétinienne importante, légère rétinite.

Electrocardiogramme normal ; urée : 0,36 gr./1.000, 0,50 gr./1.000.

Créatinine : 0,018 gr./1.000.

Acide urique : 0,38 gr./1.000.

Pouvoir de dilution-concentration : 1.006, 1.025. Albumine en quantité croissante.

Cylindres urinaires, phénolsulfonephtaléine : 30 % d'élimination.

Evolution totale : 9 mois et demi.

N° 46. — Homme de 28 ans.

Dyspnée, tachycardie, œdèmes depuis un mois.

Poids : 91,8 kg. Très gros cœur, grosse sclérose périphérique, clangor aortique.

Tension : 22/18, 19,5/15 ; rétinite et artériosclérose rétinienne.

Electrocardiogramme : T inverse en D1 et D2.

Urée : 0,30 gr./1.000, 0,36 gr./1.000, 0,46 gr./1.000.

Urines : 1.005, 1.026.

Albumine : ++ ; cylindres granuleux occasionnels.

Elimination de la phénolsulfonephtaléine : 35 et 40 %.

Durée clinique totale : 9 mois.

N° 51. — Femme de 34 ans.

Céphalée, asthénie depuis 8 mois. Dyspnée, œdème maléolaire 5 mois.

Poids : 56 kg. 800.

Cœur sensiblement normal de taille, clangor du 2° bruit, sclérose périphérique importante. Œdèmes.

Tension : 24/16, 24/15. Rétinite et artériosclérose rétinienne importante.

Electrocardiogramme : T inverse en D1.

Urée : 0,25, 0,33 p. mille. Créatinine : 0,018, 0,020 gr. pour mille.

Urines : traces d'albumine. Cylindres rares.

Elimination de 35 % de phénolsulfonephtaléine.

Durée clinique totale : 11 mois.

N° 56. — Homme de 45 ans.

Hémorragie sous-conjonctivale, diplopie, vue trouble depuis 2 mois. Céphalée depuis 2 semaines.

Poids : 55 kilos. Cœur normal, 2^e bruit clangoreux. Grosse sclérose périphérique.

Tension artérielle : 16/10, 19/11 ; légère rétinite, artérioscclérose rétinienne nette.

T inverse en D1.

Urée : 0,70, 1,02 ; créatinine : 0,023, 0,050 gr. pour mille.

Dilution-concentration des urines : 1004-1015 ; albumine : + et ++ ; rares cylindres. Elimination de phénol-sulfonephtaléine : 25 et 30 %.

Durée clinique totale : 4 mois.

N° 63. — Femme de 51 ans.

Dyspnée, céphalée depuis 8 mois, orthopnée depuis 6 mois, troubles de la vue depuis un mois.

Poids : 58 kgs. Cœur de taille normale, 2^e bruit normal.

Sclérose périphérique peu importante, peu d'œdèmes.

Tension artérielle : 25/12,5, 25/16.

Rétinite importante et artérioscclérose rétinienne importante.

T inverse en D1 et D2.

Urée : 0,82, 1,15 ; créatinine : 0,034, 0,044 gr. pour mille.

Urines : dilution-concentration : 1005-1010.

Albumine : + et ++. Elimination de la phénolsulfonephtaléine : 10 %.

Evolution clinique totale : 9 mois.

Outre ces observations dont la durée d'évolution clinique est de moins de 12 mois, on peut trouver 6 autres où la durée est de moins de 20 mois (n°s 6, 10, 15, 31 et 81).

Les observations de KEITH, WAGENER et KERNOHAN sont assez comparables à la nôtre et sont intéres-

santes en ce que l'insuffisance rénale y est trouvée légère, le plus souvent à son début, à une période qui précède de quelques mois la mort dans l'urémie.

Dans le mémoire de KLEMPRER et OTANI, on trouve quelques observations d'hypertension maligne ayant évolué de façon semblable et très rapide.

Cas n° 4. — Sujet blanc, 29 ans, tailleur, hospitalisé le 9 décembre 1928.

Aucun antécédent : pas de scarlatine, de rhumatisme articulaire aigu, ni de maladies vénériennes.

Il y a quelques semaines, il a constaté de la nycturie. On lui découvre alors de l'hypertension.

Il souffre à la même époque d'une céphalée fronto-occipitale.

Il perd l'appétit, s'affaiblit, s'alite. Il vomit une fois.

A l'examen : il est émacié. Pointe du cœur dans le 5^e espace, à 10 cm. de la ligne médiane. Fond d'œil : neuro-rétinite intense, aiguë, sur un fond chronique. Par endroits, les artères sont oblitérées. Pression du liquide céphalo-rachidien élevée.

T.A. : 22,7/13,9, à une moyenne de 8 lectures.

Albuminurie, cylindrurie granuleuse, quelques hématuries microscopiques.

Epreuve de la concentration : 1008 fixe. Urée sanguine : 0,29 gr. p. 1.000 (moyenne de 5 examens). Créatinine : 0,035 p. 1.000. B.W. négatif.

Globules rouges : 3.620.000 ; globules blancs : 8.800 ; 40 % polynucléaires, 56 lymphocytes, 3 monocytes, 1 éosinophile.

La céphalée persiste, les vomissements sont fréquents, le malade contracte une pneumonie et meurt d'œdème pulmonaire le 27 décembre 1928.

Autopsie : poids du cœur : 520 ; rein droit : 120 ; rein gauche : 100 gr. Les reins sont brun rouge avec un piqueté hémorragique. Limites de la corticale indistinctes.

Microscopiquement : grosse augmentation du stroma, infarctus nombreux. Des îlots de tubes atrophiques contenant des cylindres alternent avec des tubes contournés normaux. Peu de glomérules hyalinisés. Prolifération épithéliale par endroits avec infiltration hyaline et dégénérescence graisseuse. Dégénérescence graisseuse des artéioles avec infiltrats hémorragiques des parois. Pas d'infiltrats inflammatoires périvasculaires. Même les artères interlobulaires montrent de la dégénérescence de l'intima et des nécroses de la paroi.

Il y a un épaissement élastique de la lame interne des artères arquées.

Dans les autres organes : rate, pancréas, surrénales, intestins, on trouve de l'hyalinisation des artéioles.

Cas n° 6. — Femme blanche de 42 ans, mariée, femme de ménage, hospitalisée le 8 mars 1928.

Mère morte d'hypertension, père cardiaque.

Antécédents personnels : ni diphtérie, ni rhumatisme articulaire aigu, ni scarlatine, ni maladies vénériennes. Une fausse couche, un accouchement prématuré (1 mois).

Il y a six mois : épistaxis ; on découvre l'hypertension et un mauvais fonctionnement rénal.

Durant plusieurs mois, elle présente des chevilles enflées, de la dyspnée d'effort, des palpitations, des mouches volantes devant les yeux.

Ces signes augmentent les derniers jours.

Examen : faciès pâle, émacié, grosses paupières. Dyspnée. Fièvre. Léger tremblement des mains, légère exophtalmie, subictère conjonctival. Pas de gros corps thyroïde.

Très gros cœur, léger œdème malléolaire. Fond d'œil : neurorétinite et artériosclérose des vaisseaux.

T.A. : 19/11 ; albuminurie : + + + ; cylindres granuleux. Densité maxima : 1006.

Urée du sang : 0,82 et 1,02 p. 1.000. Créatinine : 0,044 et 0,095 p. 1.000. ,

B.W. négatif deux fois.

Évolution : mort le 16 mars, 8 jours après l'admission.

Autopsie : Reins, 110 gr., granuleux, surface piquetée de petites hémorragies.

Microscopiquement : stroma épaissi, aires de tubes contournés comprimés et séparés par le tissu conjonctif ; infiltrats lymphocytaires. Congestion. Des hémorragies par endroits, par rupture d'artérioles nécrotiques et par diapédèse dans les capillaires hyperhémisés par reflux du sang dans les aires où les artérioles sont thrombosées.

Oblitération des vasa afferentia par des cellules. Ces vaisseaux sont issus d'artères très atteintes.

Pancréas et rate : artériosclérose avancée. Hyalinisation sévère dans le pancréas, modérée dans la rate.

Diagnostic : hypertension maligne, hypertrophie concentrique du ventricule gauche, dilatation de l'oreillette droite.

Artériosclérose aortique et des artères périphériques. Emphysème chronique des poumons et anasarque.

Cas n° 10. — Femme de couleur, 57 ans, mariée, femme de ménage, hospitalisée le 19 juillet 1927.

Six enfants vivants bien portants, 1 mort ménopause il y a 5 ans, n'a jamais été malade.

Il y a 3 semaines, début par malaise, vomissements, incontinence d'urines.

Elle s'affaiblit, sent une douleur rétro-sternale, présente de la désorientation.

Examen : état de stupeur extrême dont on tire avec difficulté la malade, température normale.

Cœur légèrement augmenté. T.A. : 16,5/10.

Fond d'œil : rétinite albuminurique et névrite optique.

30 cm. d'urine ont pu être obtenus pendant les dernières 24 heures.

Concentration : 1005 ; albumine : ++ cylindres granuleux nombreux ; urée du sang : 1,80 p. 1.000. B.W. Mort le 20 juillet.

Autopsie : Reins plus petits que la normale, poids omis, taille, 9/5/2 cm. Hémorragies en surface.

Examen microscopique : augmentation du stroma ; atrophie des tubes contournés ; petits glomérules à capillaires dilatés. Quelques-uns sont hyalins. De rares hémorragies et infarctus glomérulaires. Quelques nécroses des anses.

Cas n° 13. — Homme de couleur, serveur, 53 ans. Hospitalisé le 16 janvier 1929.

Pas d'hypertension familiale connue. Alcoolisme. Rhumatismes il y a 12 ans. Il y a 2 mois et demi, il a commencé à souffrir de céphalée matinale. Deux semaines avant l'admission : vomissements, état léthargique.

A l'admission : fièvre, état cachectique, odeur d'urine de l'haleine. Quelques soubresauts musculaires. Gros cœur.

Fond d'œil : atrophie, artériosclérose des vaisseaux.

T.A. : 18/10. Densité urinaire : 1010. Albumine : + +. Opsiurie.

Culot urinaire : leucocytes et hématies.

Urée sanguine : 1 gr. 90 p. 1.000. Uricémie : 0,15. Créatinine : 0,016.

B.W. très positif.

Mort le 18 janvier 1929.

Autopsie : Rein droit, 75 gr. ; rein gauche, 140 gr., granuleux. Rein droit, escharre un tiers de l'écorce, atrophie circonscrite par un calcul. Hémorragies du bassin.

Examen microscopique : élargissement modéré et diffus du stroma. Séparation des tubes atrophies. Seulement quelques glomérules hyalinisés, en général les glomérules sont petits. Il y a parfois une nécrose de certaines anses.

Artériosclérose peu importante, pas d'infiltration périvasculaire. Etroitesse excessive de la lumière des artérioles interlobulaires par prolifération de l'intima. Lamellation élastique dans les plus grosses branches.

Les artères de la rate, du pancréas, présentent de l'artériosclérose modérée. Les petites artères également.

Dans le pancréas, les artères du calibre des artères interlobulaires des reins présentent un épaississement de l'intima. Au voisinage de ces artères, de petites aires de nécrose du parenchyme.

Diagnostic : Hypertension maligne ; hypertrophie et dilatation du cœur gauche. Artériosclérose aortique et des artères périphériques.

Atrophie circonscrite cicatricielle du rein droit (calcul).

On peut retrouver également quelques observations d'hypertension maligne ayant évolué cliniquement en quelques mois, dans le mémoire de MURPHY et GRILL.

Tels sont les cas suivants résumés.

Cas n° 8. — Femme de 17 ans.

En juillet 1927, elle présente des vomissements ; en novembre 1927, apparition de troubles visuels, œdème de la papille ; on craint une tumeur cérébrale.

T.A. : 27/15 ; radiales et temporales dures et droites.

Pas d'insuffisance rénale. Cœur normal.

En mars 1928, aggravation de la céphalée, des vomissements.

Perte de poids de 11 kilos. Le B.W. est négatif (les deux parents sont syphilitiques).

Mai 1928 ; hématurie. Juin 1928 : mort par urémie.

Durant cette période de mise en observation, la T.A. a été : 27/15,5, 28/16, 26/13,3.

L'urée : 0,57, 0,96, 0,85. Le cholestérol : 1,45 et 1,65.

La créatinine : 0,028, 0,03, 0,025 pour mille.

L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est de 70 % et 65, 60 % au bout de deux heures.

Les épreuves de VOLHARD : 1025-1010, 1015-1005, 1014-1006.

Albumine urinaire d'abord des traces, puis : ++ et +++

Le sédiment urinaire, inexistant au début, contenait ensuite des globules rouges en petit nombre.

Autopsie : Petits reins : 95 gr., glomérules presque tous intacts en dehors de quelques-uns qui sont sclérosés. Les glomérules atteints ne présentent que des signes de début d'hyalinisation. Au contraire, l'atteinte artéroartriculaire est universelle.

Dans le foie, la rate, on retrouve également des lésions artérielles.

Hyalinisation dans la rate, dans le foie, une hypertrophie de la média, sans lésions intimes.

Cas n° 11. — Femme de 42 ans.

Décembre 1928 : céphalée, douleurs dans les jambes, le dos, depuis 8 mois.

En 1927 : la tension artérielle a été trouvée à 19/10. Les urines étaient normales.

En décembre 1928 : T.A. : 23/11. Les radiales sont dures et épaisses.

Rein et cœur atteints, mais pas d'œdème. Lésions du fond d'œil nettes. B.W. : négatif.

Janvier 1929 : convulsions et mort.

Durant cette mise en observation, les examens suivants ont été pratiqués :

T.A. : 22,2/13,2, 19/10,5.

Urée : 0,40, 0,30. Créatinine : 0,018, 0,026. Cholestérol : 2,36, 2,06.

Élimination de P.S.P. : 15 % ; 5 % après 2 heures.

Épreuve de VOLHARD : 1012-1004, 1015-1010.

Albumine : + + +. Hématuries microscopiques.

Autopsie : Cœur, 612 gr. ; artériosclérose de l'aorte et des coronaires. Rein gauche kystique 19,5 gr. ; rein droit, 137 gr., surface granuleuse, cortex mince. Sur la coupe on voit la saillie des artères épaisses.

Beaucoup de glomérules normaux, nombreuses artérioles complètement obturées par un gonflement de l'intima. Pas d'artérioles nécrotiques.

Augmentation du tissu interstitiel ; lésions tubulaires.

Dans la rate, on retrouve les lésions artérielles. Elles sont absentes dans le grand pectoral.

Cas n° 5. — Homme de 53 ans.

Novembre 1926 : céphalée, amaigrissement depuis 3 mois. T.A. : 19/12. Temporales et radiales sinueuses et dures. Reins très altérés dans leur fonctionnement. Cœur normal, un peu gros. Lésions importantes du fond d'œil. B.W. : positif.

Urémie en fin janvier 1927.

Examens de laboratoire :

Urée : 0,48 gr. pour mille, 1,20. Créatinine : 0,032, 0,08 pour mille.

Elimination de la phénolsulfonephtaltine : 25 %, puis 5 %.

Epreuves de VOLHARD : 1008-1004, 1011-1007.

Albuminurie abondante ; cylindrurie et hématuries microscopiques.

Autopsie : Cœur. 480 gr., énorme ventricule gauche ; reins : 65 et 70 gr. Beaucoup de glomérules sont normaux, quelques-uns sont hyalinisés ou sclérosés avec des croissants.

Artérioles nécrosées ; dégénérescence graisseuse de l'intima.

Rate et foie : mêmes lésions vasculaires.

LANGERON a publié une observation assez analogue à la nôtre.

Observation : 1930. H.I. 204. — Homme de 28 ans ; pas d'antécédents particuliers.

En janvier 1930, à l'occasion de céphalée, lassitude générale, courbatures. La tension artérielle est trouvée à 21. En juillet, elle est de 25/15. Les urines, au début normales, contiennent alors 0,50 gr. d'albumine.

A cette date, on note céphalée, troubles de la vue, crises caractérisées par une accentuation de ces phénomènes avec pâleur et vertiges. La T.A. est de 26/17 ; le cœur régulier. Il bat à 120, avec un léger bruit de galop. Le reste de l'examen est normal, il n'y a rien dans les urines.

L'urée est dans le sang à un taux de 0,35 gr. pour mille.

L'uricémie : 0,07. La constante d'Ambard est de 0,14.

Le B.W. est négatif.

Régime sévère, tonocardiaques, insuline, vaso-dilatateurs.

En octobre : aggravation sensible. T.A. : 28/20.

Troubles digestifs, vomissements, dyspnée d'effort.

Hémoptysies et hématomèses. Le malade a maigri, de 89 à 74 kilos pour une taille de 1 m. 70.

Rien de nouveau à l'examen viscéral. A la radio : GG' : 9,5 cm. DG' : 16. Transverse : 13. Aorte : 3,5 cm. ; opacité normale.

Urines : 10 gr. d'albumine ; urée sanguine : 0,66 ; constante d'Ambard : 0,22.

Crises avec douleurs abdominales et angoisse. (La T.A. n'a pas été prises à ce moment).

A l'occasion d'une angine intercurrente avec 39°, la T.A. baisse à 21/13, 20/12, puis remonte rapidement, dès que la fièvre est tombée, à 26/18. Le bruit de galop devient de plus en plus net, les urines diminuent, des épistaxis abondantes se produisent, puis des phénomènes épileptiformes, et le malade succombe presque subitement.

Autopsie complète impossible. On peut enlever la glande surrénale gauche et un fragment du rein gauche. Pas de tumeur surrénale.

Le rein : lésions intenses, début de sclérose glomérulaire. Dilatation adénomateuse de certains tubes excréteurs.

Hypertrophie de certains glomérules.

Lésions d'endartérite.

Les surrénales : pas de lésions histologiques ; coloration plus marquée de certains boyaux de la corticale.

Examinés dans les meilleures conditions, soit moins de quatre heures après la mort, et quelques minutes après leur prélèvement, elles contiennent 7,5 mgr. d'adrénaline, soit près du double de la quantité habituelle.

Durée apparente de la maladie : un an environ.

Dans le mémoire de THIÉBAUT, GUILLAUMAT et PLACA, et dans la thèse de DELAITRE, on trouve deux observations d'hypertension à forme pseudo-tumorale avec des lésions de sclérose ou hypertension maligne ayant évolué en moins d'une année.

OBSERVATION N° 1

(THIÉBAUT, GUILLAUMAT, PLACA

citée par THIÉBAUT et par DELAITRE)

Mlle M... Marie-Claire, 29 ans, hospitalisée le 22 avril 1936, à la demande de M. COSSA (Nice), dans le service du professeur Clovis VINCENT.

Histoire de la maladie : Début en juin 1935 par de la céphalée, des vomissements qui reprennent avec une violence accrue en mars 1936 et s'accompagnent de troubles visuels.

Examen fait à la Pitié (avril 1936) :

1° Syndrome d'hypertension intracrânienne très accusé avec stase papillaire considérable, nombreux exsudats et hémorragies. Hypertension du liquide céphalo-rachidien, ventricules cérébraux non dilatés.

2° Hypertension artérielle : 24/15 ; bruit de galop.

3° De nombreuses ecchymoses.

4° Polyurie relative, traces d'albumine, azotémie : 0,70.

5° Pâleur et amaigrissement de 6 kilos. Morphologie à tendance masculine, hypertrichose légère et hypoménorrhée.

Evolution : Une trépanation décompressive faite le 3 mai est suivie d'une amélioration passagère fonctionnelle qui dure jusqu'au 2 juin ; puis nouvelle aggravation du syndrome d'hypertension intracrânienne, avec oligurie et azotémie progressive (1,20), qui aboutira à la mort 18 jours plus tard.

Examen anatomique : 1.) Cerveau non augmenté de volume, ventricules cérébraux non dilatés.

2.- Histologiquement, la région du 3° ventricule est normale.

3.) Les reins sont atteints de sclérose maligne typique avec hyalinisation des artérioles et de certains glomérules.

4.) Les ovaires et le corps thyroïde sont plus ou moins sclérosés.

5.) Il existait de plus une grosse tumeur (220 gr.) de la capsule surrénale gauche et une métastase pulmonaire de même nature : épithélioma de la cortico surrénale.

Dans le commentaire de cette observation, THIÉBAUT, GUILLAUMAT et PLACA émettent l'hypothèse d'un rôle possible de l'épithélioma cortico-surrénal dans le développement de l'hypertension maligne.

OBSERVATION N° 6 (THIÉBAUT, citée par DELAITRE)

D... Raymond, 49 ans, hospitalisé le 19 février 1938, à la demande de M. MAGITOT.

Histoire de la maladie : La maladie semble avoir commencé il y a environ *un an* par une céphalée peu intense, mais résistant aux analgésiques, puis par un brusque étourdissement, survenu dans la rue, on trouve à ce moment une tension artérielle à 22.

Au début de février 1938, le malade entre à Lariboisière pour baisse de la vue ; une ponction lombaire est faite, suivie d'une recrudescence de céphalée et d'obnubilation.

Le malade est transféré à la Pitié.

A noter que le malade a été ypérité pendant la guerre, depuis longtemps il présentait de la pollakiurie nocturne.

Examen fait à la Pitié (février 1938 : Malade très amaigri (il a perdu 30 kilos en un an), très obnubilé, langue saburrale ; pas de fièvre ; le lendemain de son entrée, soulagé par des injections de sulfate de magnésie, il se prête mieux à l'examen et se plaint seulement de violente céphalée et de troubles visuels. L'examen des yeux montre que l'acuité est très réduite. V.O.D. réduite à la perception de la lumière. V.O.G. : 1/20. Champ visuel normal. Fond d'œil : des deux côtés, énorme stase papillaire avec hémorragies et exsudats. Les deux maculas sont convertes d'hémorragies en flammèches et d'exsudats.

L'examen vestibulaire est normal, mise à part l'absence de vertiges après l'épreuve de Barany.

Exploration cardiovasculaire : Le pouls bat à 100 ; la T.A., mesurée depuis les derniers mois, atteint : 28/19, 25/18, 27/20, 22/16, 26/16.

Le cœur est augmenté de volume (ortho diagramme) on entend un bruit de galop.

L'électrocardiogramme montre des ondes régulières, une grande amplitude de Q.R.S. dans toutes les dérivations et une augmentation de P2 et P3.

La tension veineuse était normale (10).

Le foie déborde de deux travers de doigt le rebord costal.

A signaler la facile production d'ecchymoses aux points de piqûre. Le signe du lacet est positif; le temps de saignement est de 4' ; le temps de coagulation est de 12', caillot irrétractible. Cholestérol : 1,30. B.W., Kahn : négatifs.

Exploration rénale : pollakiurie et polyurie ; la diurèse oscille entre 1.500 et 3.000 pour les six derniers jours.

Albuminurie oscillant entre 0,50 et deux gr. pour mille. Pas de cylindres.

Urée sanguine : 1,15, 0,90, 1,135, 2,70, 3,50 la veille de la mort.

Constante d'Ambard : 0,32. Phénolsulfonephtaléine : 15 %.

La mort survient le 20 avril, en pleine poussée azotémique.

Autopsie : Le cerveau n'offre aucune dilatation ventriculaire. Les plèvres sont le siège d'un léger épanchement ; les poumons ont un lobe supérieur œdématisé et un lobe inférieur hémorragique. Le cœur est énorme, en particulier le ventricule gauche ; le foie est volumineux. Il a l'aspect classique du foie muscade. La rate est très augmentée de volume.

Les reins sont scléreux. Ils offrent histologiquement l'aspect typique de la sclérose maligne. Parmi les glomérules atteints, certains sont congestionnés, le plus grand nombre hyalinisés partiellement, quelques-uns le sont en totalité, réalisant un « pain à cacheter » hyalin. D'autres paraissent atrophiés. Presque tous sont le siège d'une sclérose péri-capsulaire.

Les capillaires sont dilatés, les artéioles sont plus ou moins hyalinisées en bloc, prenant l'aspect d'une masse dense fortement colorée par l'éosine. Les artères de moyen calibre sont atteintes d'endartérite proliférante donnant un aspect feuilleté, lamelleux à la paroi.

Quant aux grosses artères, elles sont le siège d'une sclérose péricapillaire.

Les tubes contournés, dans les territoires respectés par la sclérose, apparaissent tantôt normaux, tantôt dilatés avec un épithélium aplati.

Dans les territoires sclérosés, ils apparaissent peu nombreux, atrophies, différenciés.

Le tissu interstitiel est le siège d'une sclérose diffuse tant dans la substance corticale que dans la substance médullaire. Quelques territoires dans la corticale sont cependant épargnés et renferment des tubes plus ou moins dilatés.

La sclérose est infiltrée par endroits, surtout au voisinage des vaisseaux, de petits amas lymphoïdes. La capsule du rein est notablement épaissie.

Le foie offre l'aspect typique du foie inverti, avec nécrose centro-lobulaire ; les artères sont épaissies.

Dans la rate, les artères centro-folliculaires sont hyalinisées. Il existe de plus une importante congestion passive, avec réaction pulpaire hématoïdique.

Les poumons ont des lésions de congestion et d'œdème.

Des observations que nous venons de rapporter, que peut-on conclure ?

L'hypertension maligne peut évoluer tout au moins d'une façon apparente *en moins d'une année, depuis les premières manifestations cliniques de la maladie, jusqu'aux manifestations terminales.*

Tantôt, il s'agit de formes en raccourci de l'évolution habituelle de la maladie, la défaillance des fonctions rénales et cardiaques se produisant en quelques mois, alors qu'elle était inapparente lors de la découverte de l'hypertension.

Tantôt, il s'agit de l'un des autres aspects de la maladie :

forme pseudo-tumorale,

forme hyperpastique.

S'agit-il là, dans ce délai aussi court, d'une évolution entière de la maladie, ou bien de son évolution apparente, succédant à une phase dissimulée d'hypertension artérielle ?

Nous ne saurons le dire.

Cette question restera longtemps sans réponse tant que la prise systématique de la tension artérielle au moins annuelle ne sera pas entrée dans la pratique courante.

Peut-être, alors, aura-t-on la surprise de constater que, plus fréquemment qu'on ne le croit, l'hypertension évolue pendant de nombreuses années sans signes révélateurs.

Peut-être pourra-t-on alors préciser le moment de l'apparition d'une hypertension maligne, et savoir si une phase d'hypertension simple a précédé ou non son installation.

Notre observation rentre-t-elle dans le cadre des hypertensions malignes aiguës ?

Au point de vue clinique : Dans l'observation n° I, l'affection a évolué avec le minimum de symptômes : pas de vomissements, ni de signes d'hypertension intracrânienne. La céphalée, très violente il est vrai, a résumé, avec quelques légers troubles visuels, le tableau clinique jusqu'à l'apparition de la dyspnée d'effort, puis de décubitus. Alors, s'est déclenchée la

double insuffisance des reins et surtout du cœur, qui a réalisé un tableau d'*asystolie aiguë semblable, par certains côtés, à celui de la myocardie.*

L'hypertension existait-elle depuis longtemps déjà ? L'énorme hypertrophie du cœur plaide assez en faveur de cette hypothèse.

Cependant, il semble extraordinaire que notre malade ait supporté de façon si parfaite son hypertension, s'il la présentait depuis si longtemps. Rappelons qu'il a fait toute la guerre et n'a pas ressenti à cette période le moindre trouble subjectif.

C'est seulement après l'armistice qu'il a observé les premiers signes de son mal.

Par contre, l'amaigrissement, l'asthénie, le gros « cœur de bœuf », les troubles oculaires, la déchéance rapide des fonctions cardiaques et rénales, sont bien dans la note des hypertensions malignes aiguës que rapportent de nombreux auteurs, ainsi que nous venons de le voir.

L'existence antérieure d'une hypertension inapparente dans ces cas, est d'ailleurs aussi inconnue.

Dans l'observation n° 2, la maladie s'est caractérisée par des céphalées terribles, des vertiges, de l'amaigrissement, survenant sur un fond d'*hypotension constitutionnelle.*

Rapidement (presque d'emblée), l'urée est élevée (0,65).

On observe des spasmes des artères rétiniennes, puis des hémorragies et des exsudats. L'insuffisance

rénaie progresse rapidement et s'accompagne bientôt d'insuffisance cardiaque.

Malheureusement, aucun examen anatomique n'a pu être fait ; mais, d'après l'allure évolutive de la maladie, on peut rapprocher, sans les critères anatomiques, cette observation des observations d'hypertension maligne aiguë.

Il en est de même des observations 3 et 4.

Dans l'observation 3, chez un sujet dont la tension était auparavant normale, l'apparition de céphalée, de dyspnée d'effort, d'amaigrissement, est contemporaine de la découverte de l'hypertension.

Celle-ci s'est accompagnée d'accidents de spasmes artériels (amaurose subite, spasmes iliaque gauche et fémoral droit ; spasmes de la faciale droite et peut-être de la rénale droite.

L'insuffisance cardiaque et rénale progressive ont emporté le malade en dix mois.

Dans l'observation n° 4, ce sont la céphalée, les crampes dans les membres inférieurs, la dyspnée d'effort qui ont caractérisé le début de la maladie avec, en quelques jours, une altération considérable de la vue causée par des lésions nettes du fond d'œil.

L'évolution a été dominée par l'atteinte rénale plus que par la défaillance cardiaque, et l'évolution a duré cliniquement moins d'un mois.

Il semble bien, par conséquent, que nos quatre observations puissent rentrer dans le cadre de l'hypertension maligne si on les considère du point de vue clinique.

Au point de vue anatomique, il semble bien que notre observation puisse correspondre à ce que l'on trouve dans l'hypertension maligne. Le volume normal des reins, l'endarterite proliférante, la diminution du rapport lumière/paroi, l'hyalinisation des artérioles afférentes et des glomérules correspondants, le petit nombre des glomérules entièrement sclérosés, la prédominance nette des lésions artérielles sur les lésions glandulaires, sont tout à fait comparables à ce que l'on observe dans les reins des malades atteints d'hypertension maligne.

Il ne manque que la nécrose artériolaire et les infarctissements secondaires à cette nécrose.

Mais il ne s'agit pas là d'une lésion trouvée par tous les auteurs ; peut-être est-ce une lésion plus tardive, qui survient lorsque l'hyalinisation, la raréfaction musculaire de la media et l'endarterite proliférante ont fait leur œuvre.

Malheureusement, nous n'avons pas pu étudier anatomiquement les observations II, III, IV.

Au point de vue expérimental, est-il possible de faire cadrer les expériences de GOLDBLATT avec les formes d'hypertension maligne aiguë.

GOLDBLATT met cinq ans pour obtenir des lésions comparables à celles de l'hypertension maligne avec insuffisance rénale chez le chien.

Il ne peut réaliser qu'une ischémie sévère, mais relativement modérée. En effet, si la constriction est trop violente, l'expérience échoue par suite de la création d'infarctus massifs des reins.

En pathologie humaine, il existe peut-être des intermédiaires entre cette ischémie réalisant une hypertension aboutissant en cinq ans à des lésions vasculaires analogues à celles de l'hypertension maligne, et l'ischémie réalisant en quelques heures l'infarctus du rein.

Une striction physiologique très nuancée des artérioles du rein réalisant une ischémie plus importante que dans les expériences de GOLDBLATT, expliquerait peut-être le mécanisme de l'hypertension maligne aiguë.

Un spasme artériolaire, par exemple, pourrait déclencher tout le mécanisme de la sécrétion prolongée de la « rénine » et ses conséquences : le cercle vicieux dont nous avons parlé.

Mais quelle est la substance qui crée cette vasoconstriction des artérioles du rein ?

La « rénine » aurait ce pouvoir pour certains.

Mais peut-être peut-on trouver à ce sujet une hypothèse intéressante dans un travail où CUSHING dit ceci :

« Il eût été intéressant pour GULL et SUTTON, qui ignoraient la cause de leur « arterio capillaris fibro-

sis », de savoir que l'extrait de lobe postérieur de l'hypophyse exerce un pouvoir vasomoteur sur les artérioles périphériques et les capillaires où les premières lésions qu'ils décrivaient apparaissent.

« Bien plus, comme le professeur HAROLD, E. MACMAHON le souligne, précisément la même lésion rénale appelée, suivant les cas : néphrite vasculaire progressive et hypertension maligne, peut se voir au cours de l'hypertension essentielle maligne et au cours du basophilisme hypophysaire. Il est très possible que les lésions rénales plus aiguës de l'éclampsie soient de même ordre. »

CUSHING rapporte alors l'observation de HASS, où un adénome basophile de l'hypophyse s'est accompagné de lésions des artères de tout l'organisme du même type que celles de l'hypertension maligne.

Les artérioles hypothalamiques présentaient les mêmes lésions que les artères des reins.

Au cours de l'éclampsie, ANSELMINO et HOFFMANN ont montré que le sang contenait des substances hypertensives dont les effets correspondent à ceux des extraits postérieurs de l'hypophyse. Il a été trouvé d'ailleurs que dans des coupes en série d'hypophyses de femmes mortes d'éclampsie, une importante infiltration d'éléments basophiles dans le lobe postérieur de l'hypophyse (signe d'activité de la glande).

Il semble y avoir là une parenté assez étroite entre les deux processus.

« Les pathologistes, dit CUSHING, ont résumé les lésions spécifiques de l'éclampsie dans le foie ; de

même dans l'hypertension maligne les lésions affectent les artérioles terminales des reins et ont été considérées comme indiquant un désordre avant tout néphrovasculaire.

« Cependant dans l'éclampsie, les nécroses ne sont pas limitées au foie, non plus que les lésions des artères terminales ne sont limitées au rein dans l'hypertension maligne. »

Cette parenté entre les deux processus morbides se retrouve dans les nouveaux essais d'éclampsie expérimentale : on sait que l'expérience de GOLDBLATT permet de reproduire l'éclampsie chez les chiennes *en gestation ou après une gestation, jamais chez les mâles.*

Or quelle est la glande spécifiquement modifiée dans ses sécrétions, comme dans sa morphologie, pendant ou même un peu après la grossesse, si ce n'est l'hypophyse ? Il ne serait alors pas impossible de penser que l'hypertension maligne aiguë pourrait représenter le moyen degré d'un processus qui peut être suraigu, aigu, subaigu.

Dans le premier cas, l'éclampsie, il y aurait une nécrose surtout hépatique, mais aussi rénale d'origine vraisemblablement ischémique.

Dans le deuxième cas, l'hypertension maligne aiguë, les lésions artérielles entraînent des lésions polyviscérales avant tout rénales.

Dans le troisième cas, le processus est à son degré mineur. La maladie évolue alors d'une façon sensiblement analogue mais plus étalée dans le temps.

CUSHING va même jusqu'à établir une liaison entre le basophilisme des sujets âgés et l'hypertension bénigne dans laquelle le processus artériel n'aboutit qu'à de maigres retentissements tissulaires, en dehors des cas de thrombose ou d'hémorragie.

De toute façon il semble résulter de ceci que l'hyperactivité de l'hypophyse peut jouer un rôle important au cours des processus d'hypertension aiguë avec lésions artérielles et artériolaires. C'est peut-être sa sécrétion qui est une des causes de l'ischémie rénale déclenchante de ce cercle vicieux, qui à un moment donné de l'évolution peut se suffire à lui-même.

En effet, une fois déclenché un processus intense d'ischémie rénale, il n'est pas impossible que cette ischémie s'entretienne elle-même par un échange de mauvais procédés entre le rein, l'hypertension et les vaisseaux.

Mais il s'agit évidemment là d'une fragile hypothèse que seuls des travaux ultérieurs sont capables d'infirmar ou de confirmer.

CONCLUSIONS

1° La maladie que nous avons vu évoluer semble appartenir au cadre de l'hypertension maligne.

C'est probablement un aspect particulièrement aigu du même processus anatomique que celui de l'hypertension maligne.

2° L'hypertension artérielle maligne aiguë que l'on peut appeler hypertonie artérielle aiguë maligne, évolue de façon foudroyante en quelques mois; elle représente un faible pourcentage parmi les hypertensions malignes dans leur aspect le plus courant, dont la durée peut aller jusqu'à 4 et 5 ans.

3° Elle évolue de préférence chez des sujets jeunes: sur 23 observations que nous rapportons, on trouve : 17 cas chez des sujets de moins de 50 ans (73 %) contre 6 cas entre 50 et 58 ans (22 %).

4° Elle frappe en général des sujets dont on ignore le passé, tout au moins en ce qui concerne l'existence antérieure possible d'une hypertension.

Il n'existe pas d'hypertension dans l'ascendance.

Cependant, dans deux de nos cas, l'hypertension est apparue très rapidement, chez des sujets dont l'un avait jusqu'alors une pression normale, et dont l'autre était même une hypotendue constitutionnelle.

5° Cliniquement elle se manifeste par une hypertension *diastolique* élevée avec des lésions vasculaires diffuses. Ces lésions frappent essentiellement les artérioles **viscérales**.

Les lésions artériolaires se caractérisent cliniquement :

1° par des lésions du fond d'œil;

2° par des signes de déchéance polyviscérale dont l'amaigrissement et l'insuffisance cardiorénale aiguë sont les principaux éléments.

6° Anatomiquement, les lésions artériolaires sont essentielles. Elles dominent toutes les autres lésions altérations viscérales qui semblent en découler.

Elles consistent en hyalinisation des artérioles, élastose, endartérite proliférante, nécrose artériolaire.

Dans le rein, elles s'accompagnent de lésions des glomérules, des tubes et du tissu interstitiel qu'elles semblent déterminer par ischémie. L'existence de ces dernières lésions ne doit pas faire méconnaître la primauté des lésions artérielles, sur laquelle se base actuellement le diagnostic histologique dans les cas difficiles.

7° Aucune donnée précise n'éclaire l'étiologie de ce mal. Son mécanisme pathogénique peut en partie être expliqué par les expériences de GOLDBLATT qui mettent en évidence le rôle d'une sécrétion hypertensive du rein ischémié.

Il n'est pas impossible, selon *l'hypothèse* de CUSHING, qu'un hyperfonctionnement hypophysaire soit, en pathologie humaine, la cause déclenchante de cette ischémie rénale. Il provoquerait de la part du système vaso-moteur viscéral et de la part du rein un curieux échange de mauvais procédés indéfiniment prolongé.

VU : *Le Doyen,*
A. BAUDOUIN.

VU : *Le Président de Thèse,*
ABRAMI.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
GIDEL.

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.). — Sur un cas d'hypertonie maligne aiguë des jeunes. (*Concours Médical* 440, 5 oct. 1941, pp. 1713-1716.)
- ABRAMI (P.), BERNAL (P.). et DIDIER HESSE. — Deux cas d'œdème aigu méningo-encéphalique. (*Soc. Méd. Hôp. Paris*, 13 avril 1934.)
- ABRAMI (P.), GALLOIS et STEHELIN. — Pression artérielle rétinienne et fond d'œil dans certains cas d'hypertension artérielle. (*Soc. Opht. Paris*, 1930, p. 262.)
- ANSELMINO (K.-J.) et HOFFMANN (F.). — Vermehrung des Hypophysenhinterlappenhormon im Blute und Art und Schwere der Klinischen Erscheinungen bei der Nephropathie und Eklampsie der Schwangeren. (*Arch. f. Gyn.*, 1931, pp. 147, 621, 644.)
- ANDERSON (E.-W.), KERNOHAN (J.-W.), KEITH (N.-W.). — Histologic studies of the peripheral arterioles in ambulatory patients with high pressure. (*Proc. Staff Meet. Mayo clin.*, 3, 314, 1928.)
- ASCHOFF (L.). — The pathogenesis of the contracted kidney. (*Arch. Int. Med.*, 12, 723, déc. 1913.)
- ASK-UPMARK (E.). — Ueber juvenile nephrosclerose und ihr Verhaeltnis zu Stoerungen in der Nierenentwicklung. (*Act. Path. et Microb Scand.*, 6, 383, 1929.)
- BARD. — Traité d'anatomie pathologique.
- BAEHR (G.) et RITTER (S.-A.). — Arterial supply of the kidney in nephritis. (*Arch. Path.*, 7, 458, march 1929.)

BALLET (Gilbert). — Contribution à l'étude du rein sénile. (*Rev. de Méd.*, 1881, p. 22.)

BELL (E.-T.) et CLAWSON (B.-J.). — Primary (essential) Hypertension. A Study of 420 cases. (*Arch. Path.*, 1928, 5, 939.)—

BISSERY IP.-L.). — Les hypertensions artérielles permanentes de l'adulte jeune. (*Thèse Paris* 1935.)

BISHOP (P.-M.-F.) et CLORE (H.-G.). — A case of basophylic adenoma of the anterior lobe of the pituitary (Cushing's syndrome). (*Guys Hosp. Rep.*, 1932, 82, 143-153.)

BOUCOMONT-ROUSSY (Mme). — Etude critique sur l'hypertension des jeunes sujets. (*Thèse Strasbourg*, 1940, n° 45.)

BRAUCH et LINDER. — The association of generalized arteriolar sclerosis with high blood pressure and cardiac hypertrophy in chronic nephritis. (*J. Chir. Invest.*, 3, 299, 20 déc. 1926)

BRAULT. — Traité de médecine de Charcot et Bouchard, tome 5.

BRAULT et COURCOUX. — Traité d'histologie pathologique de Cornil et Ranvier.

BYROM (F.-B.) et WILSON (C.). — Morbid effects of vasopressin on organs and vessels of rats. (*J. Path. Bact.*, 45-1-16, july 1936.)

CAIN (E.-F.). — Malignant hypertension; the histologies changes in the kidneys. (*Arch. of Inter. Med.*, LIII, n° 6, 832, 850, june 1934.)

CORNIL et BRAULT. — Etude sur la pathologie du rein.

CHABANIER (H.), GAUME (P.) et LOBO-ONELL (C.). — Vue d'ensemble sur les résultats d'interventions pratiquées dans 49 cas de néphroangioscléroses. (*Presse Méd.*, pp. 1818-21, 10 déc. 1938.)

CHABANIER (H.), LOBO-ONELL (C.), DE REUTER (R.) et LELU (E.). — Les néphroangioscléroses et leur traitement. (*Presse Méd.*, pp. 1825-29, 14 nov. 1938.)

- CHANUTIN (A.) et FERRIS (E.-B.). — Experimental renal insufficiency produced by partial nephrectomy. (*Arch. Int., Med.*, 49, 767-87, 1932.)
- CHAUFFARD et LAEDERICH. — Traité de Gilbert et Thoinot.
- CUSHING (H.). — Hyperactivation of neurohypophysis as pathological basis of eclamptic and other hypertensives states. (*Am. J. Path.*, 10, 145-76, march 1934.)
- Basophilic activation of neurohypophysis and its bearing on certain diseases characterized by hypertension. (*Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 30, 1424-25, june 1933.)
- CUSHING (H.) et THOMPSON. — Experimental pituitary basophilism. (*Proc. Roy. Soc. London S.B.*, 115, 38-100, may I 1934.)
- DECOURT (J.), BASCOURRET (M.) et BERTRAND (Y.). — Sur le rôle de l'œdème aigu méningo-encéphalique dans les accidents cérébraux de l'hypertension artérielle. (*Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 599, 27 avril 1934.)
- DEBOVE, ACHARD et CASTAIGNE. — Manuel des maladies des reins.
- DELAFONTAINE. — Le rein des vieillards. (*Thèse Paris*, 1929.)
- DELAITRE. — La forme pseudo-tumorale de l'hypertension. (*Thèse Paris*, 1939.)
- DEROW (H.) et ALTSCHULE (M.-D.). — Malignant hypertension. (*New Engl. J. Med.*, 1935, CCXIII, 951-60.)
- DESTOUCHES (M^{me} S.). — Le rôle de la chirurgie dans le traitement des hypertensions artérielles malignes. (*Thèse Paris*, 1941.)
- DICKER. — Hypertension bénigne et hypertension maligne. (*Brux. Méd.*, n° 10, 323-332, 8 janv. 1939.)
- DOUMER. — L'hypertension de la quarantaine. (*Echo Médical du Nord*, 433, 28 mars 1937.)
- DUGUID. — Renal changes in malignant hypertension. (*Lancet*, Feb, 4, 1939.)

- DUBOIS. — Les rétinites exsudatives de l'hypertension artérielle. (*Thèse Paris*, 1933.)
- ELLIS (L.-B.). — Malignant hypertension. (*Lancet*, 977-980, 30 ap. 1938.)
- Clinical course of malignant hypertension. (*Med. Clin. N. Am.*, 1932, XV, 1025-1039.)
- ERNSTENE (A.-C.) et SNYDER (M.). — Influence de l'artériosclérose et de l'hypertension bénigne ou maligne sur l'aire de l'érythème provoqué par l'histamine. (*Arch. of Int. Med.*, LIII, n° 6, june 1934.)
- ETTINGER (G.-H.). — The action of Janus green upon blood vessels. (*Quarter. J. Exp. Physio.*, 22, 167, aug 1932.)
- EVANS (G.). — On the nature of arteriosclerosis. (*Brit. Med. J.*, 1, 453, 1923.)
- EWALD (C.-A.) — Ueber die Veraenderungen kleiner Gefässe bei Morbus Brightii. (*Virchows Arch. F. Path. Anat.*, 71, 453, déc. 1877.)
- FAHR (George). — The heart in hypertension. (*J.A.M.A.*, 105 B, 1396-1400, n° 18, nov. 1935.)
- FAHR (Thomas). — Ueber maligne Nierensklerose; kombinations form. (*Zentr. F. Path. und Path. Anat.*, 27, 481, 1916.)
- Kurze Bemerkungen zur Frage der malignen Nierensklerose. (*Zentr. F. Path. und Path. Anat.*, 28, 408, 1917.)
- Kurze Bemerkungen über die Frage der Nierensklerose. (*Med. Klin*, 153, 1918.)
- Nephrosclerosis. (*Deutsche Arch. F. Klin. Med.*, 134, 366, 1920.)
- Ueber atypische Befunde aus den Kapiteln des Morbus Brightii nebst anhangswisen Bemerkungen zur Hypertoni: Frage. (*Virch. Arch. F. Path. Anat.*, 248, 323, 1924.)
- Zur Pathogenese des Akuten Glomerulonephritis. (*Deutsche Med. Wochenschr.*, 53, 75, Ap. 1926.)

- Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. (in *Henke und Lubarsch: Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie*, Berlin, Julius Springer, 1926, vol. 6/1, 1931, vol. 6/2.)
- FASCILOLO. — Rôle des surrénales dans la genèse de l'hypertension artérielle par ischémie rénale. (*C.R. Soc. Biol.* 128, 1130-1132, 1938.)
- FISHBERG (A.-M.). — Hypertension and nephritis. (Lea et Fabinger, Philadelphie, 1934, 1939.)
- The arteriolar lesions in glomérulonéphritis. (*Arch. Int. Méd.*, 40, 80, July 1927.)
- And Oppenheimer B.S. The differentiation and significance of certain ophtalmoscopic pictures in hypertensive diseases. (*Arch. Int. Méd.*, 1930, XLVI, 901-920.)
- GASKELL (J.-F.). — On the changes in glomeruli and arteries in inflammatory and arteriosclerotic kidney disease. (*J. Path. and Bact.*, 16, 287, 1912.)
- GHOREYEB (A.-A.). — Studies on the circulation: 1) The effect of disease on the renal arterial bed. (*J.M. Research*, 35, 87, sept. 1916.)
- GOLDBLATT (H.). — Experimental hypertension induced by rénal ischemia. (*Bull. N. Y. Acad. Méd.*, 14, 523-553, sept. 1938.)
- Experimental hypertension; production of malignant phase of hypertension. (*J. Exp. Med.*, 67, 809-826, may 1938.)
- Gross Hanzal and Ramon: Studies of experimental hypertension effect of the resection of splanchnic nerves on experimental renal hypertension. (*J. Exp. Med.*, 233-242, 1937.)
- GULL and SUTTON. — Arterioecapillaris fibrosis. (*Brit. Med.*, 2, 673, déc., 21, 1872.)
- HERHXEIMER (G.). — Niere und Hypertonie. (*Verhandl. d. Deutsch Path., Gesellsch.*, 15, 211, 1912.)
- Ueber Arteriolonekrose der Nieren. (*Virchows Arch. F. Path. Anat.*, 251, 709, 1924.)

- und Schulz K. Statistisches zum kapitel Blutdruck Herzhyper-
trophie, Nierenarteriiosklerose, Gehirnblutungen nach ana-
tomischen Befunden. (*Klin. Wochenschr.*, 433, 1931.)
- HEYMANS. — Experimental arterial hypertension. (*Surgery*, 4,
485-501, oct. 1938.)
- HOUSSAY et FASCIOLO. — Sécrétion de substances hypertensives
par le rein ischémique (*C. R. Soc. Biol.*, 127, 147-149, 1938.)
- HUECKEL (K.). — Beitrage zur Malignen Nephrosklérose. (*Wir-
chows Arch. F. Path. Anat.*, 276, 447, 1930.)
- HUECK (W.). — Anatomisches zur Frage nach Wesen und Ur-
sache der Arteriosklerose. (*Munch. Med. Wochen*, 67, 535-573,
606, 1920.)
- JAFFE. — The vascular changes of the kidney in hypertension.
(*Am. J. Med. Sc.*, 179, 88, janv. 1925.)
- JORES (L.). — Ueber die Arteriosklerose der Kleinen Organarte-
rien und ihre Beziehungen zur Nephritis. (*Virchows Arch. F.
Path. Anat.*, 178, 367, 1904.)
- Ueber Arterienveraenderungen bei Nephritikern. (*Ver-
handl. d. Deutsch. Path. Gesellsch.*, 4, 174, 1904.)
- Ueber den pathologischen Umbau von Organen. (*Virchows
Arch. F. Path. Anat.*, 221, 14, 1916.)
- KATZ MENDLOWITZ et FRIEDMANN. — Factors concerned in renal
hypertension. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 37, 722-724, jan
1938.)
- KEITH (N.-M.). — Classification of hypertension and clinical dif-
ferentiation of the malignant type. (*Am. Heart. J.*, 2, 597,
Aug 1927.)
- KEITH (N.-M.), BARKER (N.-W.) et KERNOMAN (J.-W.). — His-
tologic studies of the arterioles in various types of hyper-
tension. (*Tr. A. Am. Phys.*, 46, 66, 1931.)
- KEITH (N.-M.) et WAGENER (H.-P.). — Cases of marked hyper-
tension, adequate renal function and neurotinitis. (*Arch. Int.
Med.*, 34, 374, sept. 1924.)

- KEITH (N.-M.), WAGENER (H.-P.) et BARKER (N.-W.). — Different types of essential hypertension Course and Prognosis. (*Am. J. Med. Sc.*, 197, 342-343, march 1939.)
- KEITH (N.-M.), WAGENER (H.-P.) et KERNOHAN (J.-W.). — The syndrome of malignant hypertension. (*Arch. Int. Med.*, 141, febr 1928.)
- KAUFMANN (E.). — Pathology. (Philadelphia, P. Blakiston's son and C°, 1929.)
- KERNOHAN (J.-W.), ANDERSON (F.-W.) et KEITH (N.-M.). — The arterioles in cases of hypertension. (*Arch. Int. Med.*, 44, 395, sept. 1929.)
- KEYES et GOLDBLATT (H.). — Experimental hypertension. Vascular changes in eyes. (*Arch. Opht.*, 20, 812-828, nov. 1938.)
- KLEMPERER et OTANI. — Malignant Nephrosclerosis (Fahr). (*Arch. Path.*, 60, 11, 1931.)
- Studies on malignant nephrosclerosis. Personal communication Studies on malignant Nephrosclerosis of the kidneys. (*Arch. Path.*, 8, 559, sept. 1929.)
- KIMMESTIEL (P.) et CLIFFORD WILSON. — Benign, malignant hypertension and Nephrosclerosis. (*Am. J. Path.*, 45, 81, 12, 1936.)
- LA FONTAINE-WERVEY. — Ueber die Arteriosklerose der Netzhaut und ihre Bedeutung für die Genese der Retinis albuminurica. (*Klin. Monatsblatt. F. Augenheilkunde*, 48, 1927.)
- LANCEREAUX. — Article « Reins » du *Dictionnaire encyclopédique*.
- LANGERON. — Forme maligne de l'hypertension artérielle solitaire. (*Sc. Méd. Prat.*, 239-243, 15 mars 1932.)
- Les hypertensions artérielles malignes. (*Journ. Méd. Lille*, avril, A 1935, pp. 195-202.)
- LARSSON. — Choked disc in néphritis. (*Acta opht.*, 193, 1923.)
- LENÈGRE. — Hypertension artérielle permanente de l'adulte et son retentissement artériel. (*Thèse Paris*, 1933.)
- LEVRAT (L.). — Rein vasculaire. (*Thèse Lyon*, 1930.)

- LOELHEIN (M.). — Ueber die Entzuendlichen Veraenderungen der Glomeruli menschlichen Nieren. (*Arb. a. d. Path. Inst. zu Leipzig*, 1908.)
- Zur vascularen Nierensklerose. (*Med. Klin.*, 12, 1042, 1916.)
- Erwiderung auf T. Fahr's aufsatz. (*Zentr. F. Path. U. Path. Anat.*, 28, 209, 1916.)
- Zur nephrocirrhosis arteriosclerotica. (*Méd. Klin.*, 14, 136, 1918.)
- Zur Pathogenese des vaskulaeren Schrumpfniere. (*Med. Klin.*, 12, 741, 1916.)
- Ueber Schrumpfnieren. (*Beitr. z. Allg. Path. u. Path. Anat.*, 63, 570, 1917.)
- Zur Pathogenese der Nieren krankheiten. Eine Kritik der Volhardschen Lehre. 1) die Akute glomerulonephritis; 2) Nephritis und Nephrose mit besonderer Berucksichtigung der Nephropathia gravidarium. (*Deutsche med. Wochenschr.*, 1918, pp. 851 et 1187.)
- LONGCOPE (W.-T.) et WINKENWERDER (W.-L.). — Clinical features of contracted kidney due to pyelonephritis. (*Bull. J. Hopkins Hosp.*, 53, 255, nov. 1933.)
- MAC-MAHON (H.-E.), CLORE (H.-G.) et HASS (G.). — Cardio vacular renal changes associated with basophil adenoma of anterior lobe of pituitary (Cushing's syndrome). (*Am. J. Path.*, 10, 177-191, march 1934.)
- MAC-MAHON (H.-E.) et PRATT (J.-H.). — Malignant nephrosclerosis (malignant hypertension). (*A. J. Med. Sc.*, 189, 2, 221-235, feb. 1935.)
- MALLORY (T.-B.). — Pyelonephritis and hypertension. Cabot case 180-32. (*N. Eng. J. Med.*, 206, 129, jan. 1932.)
- MAGITOT (A.). — Les rétinites de l'hypertension artérielle. (*Revue médicale de l'Est*, LXII, n° 11, 1^{er} juin 1934.)
- MAGITOT (A.) et DUBOIS-POULSEN. — Etude anatomique d'une rétinite apparue au cours d'une hypertension maligne. (*Ann. d'Anat. Path.*, 15, 907, 13 nov. 1938.)

- MAYOR (R.-H.). — Renal function in arterial hypertension. (*Am. J. M. Sc.*, 637, nov. 1928.)
- MAYER (G.). — Hypertension maligne. (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, tome Rein.)
- Corrélations anatomiques entre néphroses, néphrites et hypertension artérielle primitive. (*Rev. Méd. Paris*, 55, 253-273, mai 1938.)
- Hypertension maligne. (*La Médecine*, 19, 4, 226-234, mars 1938.)
- MERILL, WILLIAMS et HARRISON. — Effects of pressor substances obtained from kidneys (renin) on renal circulation of rats or dogs. (*Am. J. Med. Sc.*, 196, 240-246, Aug. 1938.)
- MEYER (O.). — Ueber das Vorkommen und die Bedeutung Entzuendlicher Gefaessveraenderungen in den Nieren. (*Verhandl. D. Deutsch. Path. Gesell.*, 19, 352, 1923.)
- MOSCHOWITZ (E.). — Hypertension; its significance; Relation to arteriosclerosis and nephritis and etiology. (*Am. J. M. Sc.*, 158, 668, 1919.)
- MOSENTHAL. — Aspects cliniques d'hypertension, hypertension maligne comprise. (*Bull. New-York Acad. Méd.*, 14, 349-360, juin 1938.)
- MORITZ (A.-R.), OLTD (M.-R.). — Arteriolar sclerosis in hypertensive and non hypertensive individuals. (*A. J. Path.*, 13, 679, 1937.)
- MUELLER (F. Von). — Veroeffentlichungen aus dem Gebiete des militaer Sanitaets Wessen. (Berlin, A. Hirschwald, 1917, 65, p. 45.)
- MURPHY (F.-D.) et GRILL (J.). — So called malignant hypertension. A clinical and morphological study. (*An. Int. Med.*, 74, 104, july 1930.)
- MURPHY (F.-D.), GRILLI (J.), PESSIN, BENJAMIN et MOXON (G.-F.). — Essential (primary) hypertension. (*Ann. Int. Med.*, 6, july 1932.)

- OBERLING (Ch.). — Anatomie pathologique des néphrites. (*Encyclopédie médico-chirurgicale*, tome « Reins ».)
- La sclérose rénale d'origine vasculaire. (*Arch. Fr. Path. Gén. et Exp. et Anat. Path.*, 1923, 1, p. 139.)
- Morphologie et physiologie comparée des néphrites. Essai de classification anatomo-étiologique. (*Ann. d'Anat. Path. et Méd. Chir.*, 1924, p. 217.)
- PAGE (I.-H.). — Clinical study of malignant hypertension. (*Ann. Int. Med.*, 12, 978-1004, jan. 1939.)
- PAGE (I.-H.) et HEUER (G.-J.). — Effect of splanchnic nerve resection on patients suffering from hypertension. (*Am. J. Med. Sc.*, CXCIII, 820-841, 1937.)
- PALIARD (F.) et ETIENNE MARTIN (P.). — Le traitement chirurgical de l'hypertension artérielle maligne. Résultats; indications. (*Presse Méd.*, 45, 894-896, 7 juin 1939.)
- PASTEUR, VALLERY, RADOT (S.), BLONDIN, ISRAEL et CACHIN. — Hypertension artérielle par ischémie rénale. (*Presse Méd.*, 46, 969-971, 22 juin 1938.)
- et DELAFONTAINE. — Le rein des vieillards. (*Presse Méd.*, 265, 1930.)
- PICKERING (G.-W.) et PRINTZMETAL (M.). — Experimental hypertension of renal origin in the rabbit. (*Clin. Sc.*, 3, 357-368, Aug. 1938.)
- PRINTZMETAL (M.), FRIEDMANN et OPPENHEIMER. — Failure to demonstrate pressor properties in extracts of blood from hypertensives. (*Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 38, 493-494, may 1938.)
- RICKER (G.). — Sklerose und hypertonie der innervierten Arterien. (Berlin, J. Springer, 1927.)
- RISER, BECQ, DARDENNE. — Les facteurs et signes de malignité de l'hypertension artérielle. (*Journ. Méd. Fr.*, 45-52, XXVIII, n° 2, fév. 1939.)

- RISER, COUADAU, PLANQUES et VALDIGUIE. — De l'hypertension artérielle maligne. (*Presse Méd.*, 369-371, n° 20, 10 mars 1937.)
- RISER, PLANQUES et VALDIGUIE. — La tension rachidienne des hypertendus artériels. (*Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, fév. 1936.)
- ROSEMBERG (E.-F.), KEITH (N.-M.) et WAGENER (H.-P.). — Diffuse arterial disease with hypertension. Two unusual cases of contrasting types. (*Arch. Int. Med.*, 62, 461-481, sept. 1938.)
- ROSEMBERG (E.-F.). — Brain in malignant hypertension. (*Proc. Staff Meet. Mayo Clin.*, 14, 217-222, avril, 5, 1939.)
- SCHURMANN (P.) et MAC-MAHON (H.-E.). — Die Maligne Nephrosklerose zugleich ein Beitrag zur Frage der Bedeutung der Blutgewebsschranke. (*Wirschow's Arch.*, 291, 47, 217.)
- SCHWARTZ (G.). — Aperçu sur l'état actuel de la question des néphropathies, néphroses, néphroscléroses. (*Monde Méd.*, 1932, 738.)
- SJOVALL (E.). — Ueber die anatomischen Formen der Nephrosklerose. (*Acta Med. Scand.*, 65, 484, 1927.)
- SHAPIRO (P.-F.). — Malignant nephrosclerosis. Pathogenesis. (*Arch. Int. Med.*, 48, 199-233, Aug. 1931.)
- Essential hypertension of more than 25 years duration without no renal arteriolar changes. (*J. Lab. and Clin. Med.*, 24, 60-64, oct. 1938.)
- STERN. — Ueber einen besonders akut verlaufenen Fall von Arteriolonecrose der Nieren. (*Wirschows Arch. f. Path. Anat.*, 251, 718, 1924.)
- STERNBERG (B.). — Thromboangionécrotic changes of the kidneys in chronic nephritis. (*Arch. Int. Med.*, 44, 272, Aug. 1929.)
- THIÉBAUT (F.). — Etude anatomoclinique de la forme cérébrale de l'hypertension artérielle. (*Rev. de Méd.*, 45, 3 mars 1939, 184-215.)

- THIÉBAUT, GUILLAUMAT et PLACA. — Forme cérébrale de l'hypertension artérielle maligne. (*Presse Méd.*, 990, 3 juil. 1937.)
- VARAY (A.). — L'hypertension chronique expérimentale. (*Presse Méd.*, 1937, 12 mai, n° 38, 717-722.)
- L'éclampsie expérimentale. (*Presse Méd.*, 13 fév. 1940, n° 15, 192-193.)
- Rein et substances pressives. (*Presse Méd.*, n°s 40-41, 7, 10 mai 1941, 502-506.)
- VOLHARD (F.). — Der arterielle Hochdruck. (*Verhandl. d. Deutsch. Gesellsch. f. Inn. Med.*, 35, 134, 1923.)
- Der arterielle Hochdruck. (*Die Med.*, 11, 204-208, mars, 13, 1939.)
- Die Doppelseitige Hématogen Nierenerkrankungen. (in Mohr u. Staehelin, *Handbuch der Inneren Medizin*, 1931-6, J. Springer, Berlin.)
- Ueber die Retinitis albuminurica. (*Verhandl. d. Deutsch. Gesellschaft. f. Inn. Med.*, 422, 1931.)
- La rétinite (rétinomalacie) albuminurique. (*Bull. Acad. Méd. Roumanie*, 642-658, 1936.)
- WAGENER (H.-P.). — Sclerose of the retinal arterioles. (*Arch. Opht.*, 3, 335, march 1930.)
- Retinal vascular changes in hypertension. (*Ann. Int. Med.*, 4, 222, sept. 1930.)
- WAGENER (H.P.) et KEITH (N.-M.). — Cases of marked hypertension adequate renal function and neuroretinitis. (*Arch. Int. Med.*, 374, 1924.)
- WIDAL, LEMIERRE et PASTEUR VALLERY-RADOT. — (*Traité de Médecine de Roger Widal, Teissier.*)
- WILLIAMS et HARIS. — Etude des artères rénales en relation avec l'âge et avec l'hypertension. (*Am. Heart. J.*, déc. 1937.)
- WILSON (C.). et BYROM. — Renal changes in malignant hypertension experimental evidence. (*Lancet*, 1, 136-139, jan. 1939.)

— Malignant hypertension. (*Lancet*, p. 153, jan. 1939, feb. 1939. p. 353.)

WILSON (C.) et PICKERING (G.W.). — Acute arterial lesions in rabbits with experimental renal hypertension. (*Clin. Sc.*, 3, 343-355, Aug. 1938.)

ZIEGLER (E.). — Ueber die Ursachen der Nierenschrumpfung. (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 25, 586, 1880.)

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	11
INTRODUCTION	13
OBSERVATIONS	15
Examen anatomique	19
Discussion	26
L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE MALIGNE.....	49
Evolution des idées au sujet des néphropaties vasculaires	40
Etiologie de l'hypertension maligne	43
Etude clinique de l'hypertension maligne.....	52
Anatomie pathologique	67
Etude expérimentale	76
AUTRES OBSERVATIONS.....	85
CONCLUSIONS	123
BIBLIOGRAPHIE	127

<i>Planche I</i>	22
<i>Planche II</i>	24